ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ԶԵԿՈՒՅՆՆԵՐ
ДОКЛАДЫ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР

XLIX 1969 1

УДК 612.822.1 + 612.825

БИОХИМИЯ

Ж. А. Чалабян

Изменение нуклеотидного состава отдельных фракций РНК гомогената больших полушарий головного мозга при действии некоторых нейротропных веществ

(Представлено академиком АН Армянской ССР Г. Х. Буниятяном 21/III 1969)

В предыдущем сообщении нами было показано, что под действием коразоловых судорог происходит значительное снижение коэффициента специфичности (КС) высокополимерной РНК, выделенной из больших полушарий головного мозга ([1]). Так как нуклеотидный состав отражает количественные соотношения между отдельными типами РНК в данной фракции, то снижение КС мы объяснили увеличением доли информационной РНК (и-РНК) в высокополимерной фракции вследствие усилившегося ее перехода в цитоплазму.

В связи с этим представляло интерес изучить нуклеотидный состав ядерных РНК и, в первую очередь, 55°-фракции хромосомно-ядрышкового аппарата (ХЯ), чтобы иметь полное представление о перераспределении в клетке разных типов РНК при коразоловых судорогах.

С другой стороны, необходимо было выяснить, какие изменения могут вызвать в нуклеотидном составе отдельных фракций РНК нейротропные вещества с одинаковой или противоположной с коразолом направленностью действия на функциональное состояние нервной системы.

Для решения этой задачи судорожное состояние вызывали двумя разными способами: внутрибрюшинным введением животным семикарбазида и подкожным введением коразола в дозах соответственно 200 и 50 *мг* на 1 *кг* веса животного. Наркотический сон вызывали внутрибрюшинным введением гексенала в количестве 100 *мг* на 1 *кг* веса животного. В качестве агента, тормозящего деятельность центральной нервной системы, была применена γ- аминомасляная кислота (ГАМК).

Подопытными животными служили взрослые кролики весом 2,5–3,0 *кг*. После убоя кроликов быстро извлекали большие полушария головного мозга и на холоду гомогенизировали в четырехкратном объеме 0,44 М раствора сахарозы. Гомогенат фильтровали через четыре слоя

марли, добавляли равный объем 0,44 М раствора сахарозы и центрифугировали в течение 15—20 минут при 600 *g*. Осадок, содержащий клеточные ядра, суспендировали в 0,25 М растворе сахарозы и снова центрифугировали 10 минут при 500 *g*. Эту процедуру повторяли дважды по 10 минут каждый раз, уменьшая гравитационную силу на 100 *g*. Осадок представляет собой ядерную фракцию. Только при исследовании влияния коразоловых судорог мы изучали нуклеотидный состав РНК, предварительно изолированных ядер ([2]). В остальных случаях извлечение из гомогенатов фенольных фракций РНК и определения их нуклеотидного состава проводили по методике, подробно описанной в прежних наших работах ([1, 3]).

Таблица 1

Изменение нуклеотидного состава высокополимерной РНК первой фенальной фракции гомогенатов больших полушарий головного мозга под действием семикарбазида, гексенала и ГАМК

	Гуанин	Аденин	Цитозин	Урацил	$\frac{Г+Ц}{А+У}$
Норма	30,6±1,59	20,1±1,59	28,9±1,35	18,6±1,44	1,53±0,07
Семикарбазид . . .	28,3±0,77	20,6±1,01	26,2±1,46	24,3±0,94	1,21±0,05
Гексенал	31,7±1,33	17,5±1,40	32,9±1,49	17,5±0,75	1,81±0,08
ГАМК	32,1±0,33	18,1±0,85	30,9±1,24	18,5±1,13	1,72±0,04

В табл. 1 суммированы данные о соотношениях нуклеотидов высокополимерной РНК первой фенольной фракции в норме, при семикарбазидных судорогах, гексеналовом сне и интрацистернальном введении животным ГАМК, Рассмотрение этих данных показывает, что под влиянием семикарбазидных судорог отношение Г+Ц/А+У—коэффициент специфичности (КС)—высокополимерной РНК снижается на 20,9% ($p<0,01$). При этом содержание ГЦ пар уменьшается на 8,4%, молярная доля урацила увеличивается на 30,6%, а количество аденина остается в пределах нормы. Это говорит о том, что в высокополимерной фракции РНК количество молекул, богатых урацилом и бедных гуанином и цитозином, увеличивается по сравнению с другими молекулами РНК.

Изучение нуклеотидного состава этой же фракции РНК при наркотическом сне выявило следующие сдвиги в соотношениях нуклеотидов: молярная доля аденина снижена на 12,9%, урацила—на 6,2%, цитозина повышена на 13,8%, а гуанина практически не изменяется. В результате КС достоверно ($p<0,05$) повышается на 19,3%.

В случае интрацистернального введения ГАМК в дозе 4 *мг/кг* веса животного эти изменения выражены слабее, хотя имеет место четкое повышение КС высокополимерной РНК (табл. 1). На наш взгляд, это обусловлено либо замедлением поступления и-РНК в цитоплазму вследствие угнетения ее синтеза, либо повышением интенсивности синтеза рибосомального типа РНК.

Таким образом, существует определенная корреляция между функциональным состоянием нервной системы и соотношением нуклеотидов в высокополимерной РНК. Отношение Г+Ц/А+У при судорогах снижается, а при торможении нервной деятельности, наоборот, повышается. Несмотря на это, сдвиги, возникающие в нуклеотидном составе РНК, во многом зависят от конкретного вида воздействия.

Таблица 2

Изменение нуклеотидного состава 55°-фракции ХЯ-РНК под действием семикарбазида, гексенала и ГАМК (семикарбазид 200 *мг*, гексана 100 *мг* на 1 *кг* веса животного)

	Гуанин	Аденин	Цитозин	Урацил	$\frac{Г+Ц}{А+У}$
Норма	28,2±1,60	22,9±1,43	27,6±0,70	22,8±1,83	1,27±0,07
Семикарбазид . . .	26,3±1,00	21,9±1,10	32,9±0,57	18,3±0,88	1,47±0,08
Гексеная	29,4±1,17	23,1±0,42	29,3±0,66	18,2±0,98	1,42±0,05
ГАМК	27,7±0,48	22,3±1,05	31,4±0,58	18,3±1,08	1,45±0,06

Анализируя данные, приведенные в табл. 2, можно увидеть, что в отличие от высокополимерной РНК первой фенольной фракции, отношение Г+Ц/А+У в 55°-фракции РНК хромосомно-ядрышкового аппарата под влиянием семикарбазида, гексенала и ГАМК увеличивается соответственно на 15,8, 11,9 и 14,2%.

Изучение нуклеотидного состава суммарной РНК ядер при коразоловых судорогах показало, что КС составляет 1,54 и на 17,5% выше, чем в норме. Это, в основном, обусловлено увеличением молярной доли цитозина (табл. 3). Здесь опять-таки правомерно заключение, что повышение КС указывает или на утерю какой-то фракции РНК с низким КС, или на увеличение количества РНК с высоким КС в 55°-фракции.

Таблица 3

Влияние коразоловых судорог на нуклеотидный состав РНК клеточных ядер больших полушарий головного мозга

	Гуанин	Аденин	Цитозин	Урацил	$\frac{Г+Ц}{А+У}$
Норма	29,4±0,65	21,1±0,52	27,2±0,58	21,9±0,68	1,31±0,04
Коразол	29,6±0,68	20,1±0,74	31,1±0,49	19,0±0,59	1,54±0,02

Следует отметить, что соответствия между повышением отношения Г+Ц/А+У и изменением содержания отдельных нуклеотидов при различных воздействиях не наблюдается. Если в случае семикарбазида и ГАМК повышение КС происходит за счет увеличения цитозина и уменьшения урацила, то в случае гексенала имеет место только лишь уменьшение молярной доли урацила (табл. 2).

Сравнивая сдвиги, происходящие в нуклеотидном составе высокополимерной РНК первой фенольной фракции и 55°-фракции РНК,

можно убедиться в том, что они являются не только результатом усиления или ослабления перехода РНП частиц в цитоплазму (в этом случае они были бы диаметрально противоположными), но и глубоких изменений биосинтеза РНК в нервной клетке.

Хиден и сотр. ([4]), пользуясь методом определения нуклеотидного состава РНК, обнаруживали тонкие сдвиги в содержании разных типов РНК, обусловленные активированием необходимых для данной ситуации геномов, при обучении животных или же при химическом воздействии на центральную нервную систему.

Результаты наших экспериментов свидетельствуют о том, что при судорогах подавляется синтез и-РНК, с одновременным усилением ее перехода в цитоплазму. Этим следует объяснить повышение КС ядерной РНК во время судорог. По-видимому, немаловажную роль в этих процессах играет также торможение синтеза р-РНК в цитоплазме РНК-затравке.

Недавно Ф. Оррего ([5]) было показано, что электрическое возбуждение уменьшает синтез РНК на уровне реакции, катализируемой ДНК-зависимой РНК-полимеразой.

Наблюдавшееся повышение КС высокополимерной РНК первой фенольной фракции под действием гексенала объясняется стимулированием синтеза р-РНК, так как при этих условиях содержание РНК в данной фракции возрастает ([6]). Не исключена возможность, что повышение КС в какой-то степени объясняется и торможением синтеза и-РНК.

Институт биохимии
Академии наук Армянской ССР

Ж. А. ЗАКАРЯН

Գլխուղեղի մեծ կիսագնդերի հոմոգենատի ՌՆԹ-ի առանձին ֆրակցիաների նուկլեոտիդային կազմի փոփոխությունները մի քանի նեյրոտոքսիկ ճյութերի ազդեցության ներքո

Այս հետազոտության նպատակն է եղել պարզաբանել, թե ինչպիսի փոփոխություններ են առաջանում ցիտոպլազմատիկ և կորիզաքրոմոսոմային 55°-ֆրակցիայի ՌՆԹ-ների նուկլեոտիդային կազմում՝ կենտրոնական ներվային սիստեմի տարբեր ֆունկցիոնալ վիճակների ժամանակ։

Այս խնդրի լուծման համար կենդանիների մոտ ցնցումներ ենք առաջացրել երկու տարբեր եղանակներով. 1) 200 մգ/կգ քաշին սեմիկարբազիդի ներորովայնային և 50 մգ/կգ քաշին կորազոլի ենթամաշկային ներարկումով։ Նարկոտիկ քուն կենդանիների մոտ առաջացրել ենք հեքսենալի ներարկումով. 100 մգ 1 կգ քաշին։ Որպես կենտրոնական ներվային սիստեմի գործունեությունը արգելակող գործոն օգտագործել ենք գամմա-ամինակարագաթթու (ԳԱԿԹ)։

Փորձերի արդյունքները ցույց են տալիս, որ սեմիկարբազիդային ցնցումների հետևանքով ցիտոպլազմատիկ բարձր մոլեկուլյար ՌՆԹ-ի սպեցիֆիկության գործակիցը (ՍԳ) (Գ+Ց/Ա+ՈՒ հարաբերությունը) իջնում է 20,9%, իսկ կորիզա-քրոմոսոմային 55°—ֆրակցիայի ՌՆԹ-ի գործակիցը բարձրանում է 15,8%։ Նույնատիպ փոփոխություններ են նկատվում նաև կորազոլային ցնցումների ժամանակ։ Նարկոտիկ քնի ժամանակ ՍԳ-ը թե ցիտոպլազմատիկ և թե կորիզային

ՌՆԹ-ի բարձրանում է համապատասխանաբար 19,3 և 11,9%, ԳԱԿԹ-ի ինտրացիտոփրնայ ևռարկման ազդեցության տակ տեղի է ունենում ցիտոպլազմատիկ և կորիզա-քրոմոսոմային 55°—ֆրակցիայի ՌՆԹ-ի ՍԳ քեթնակի բարձրացում կապված դուանինի, ադենինի ավելացման և ցիտոզինի քանակի պակասեցման հետ ցիտոպլազմայի ՌՆԹ-ի դեպքում։ Կորիզա-քրոմոսոմային 55°—ֆրակցիայի ՍԳ բարձրացումը ԳԱԿԹ-ի ազդեցության տակ պայմանավորված է ցիտոզինի քանակի ավելացմամբ և ուրացիլի քանակի պակասեցմամբ։ Այս փոփոխությունները ապացուցում են այն բանի, որ Ռ-ՌՆԹ-ի և Հ-ՌՆԹ-ի քանակական փոխհարաբերություններում մեջ տվյալ ֆրակցիայի տեղաշարժեր են լինում։

ЛИТЕРАТУРА—ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

[1] *Ж. А. Чалабян*, Биол. журн. Армении, т. 20, № 8 (1967). [2] *Ж. А. Чалабян*, ДНА АрмССР, т. 45, № 5, 214 (1967). [3] *Зайцева* и *А. Н. Белозерский*, «Микробиология», 26, 722, 1957. [4] *Х. Хиден, П. В. Ланге*, Биохимия и функция нерв. системы, симпозиум, стр. 21, Л., 1965. [5] *F. Orrego*, J. Neurochem, 14, p. 851, 1967. [6] *М. Н. Баранов*, Кн. III Всесоюзн. конференция по биохимии нервной системы, стр. 319, Ереван, 1963.