

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Мустафин Александр Газисович

д-р мед. наук, профессор

Бульчук Ольга Владимировна

канд. мед. наук, доцент

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России
г. Москва

ОКОЛОЧАСОВЫЕ РИТМЫ ИНТЕНСИВНОСТИ СИНТЕЗА РНК И БЕЛКОВ В ПОПУЛЯЦИЯХ НЕРВНЫХ КЛЕТОК РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС И ИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ С СУТОЧНЫМИ РИТМАМИ ТРАНСКРИПЦИИ И ТРАНСЛЯЦИИ

Аннотация: установлено, что в изученных отделах нервной системы крыс отчетливо можно выделить две группы популяций нейронов с характерным временным расположением акрофаз активности хроматина. Активность генома невроцитов осуществляется импульсно и периодически. Формирование суточного ритма активности генетического и белоксинтезирующего аппаратов нейронов происходит за счет вхождения отдельных групп клеток в процессы, обеспечивающие транскрипцию и трансляцию, в колебательном режиме.

Ключевые слова: суточные ритмы, ультрадианные ритмы, синтез РНК и белков, популяции нервных клеток, отделы нервной системы, нервная система крыс.

В пределах одной функциональной системы имеют место ритмы различных частотных диапазонов, что, по-видимому, способствует строгой иерархической организации разнообразных процессов внутри организма. Ультрадианные ритмы отражают особенности протекания основных физиологических процессов, могут характеризовать механизмы краткосрочных физиологических реакций орга-

низма животных и осуществляться на разных уровнях их организации [1]. Современные молекулярные исследования свидетельствуют, что возбуждение посредством вторичных и третичных посредников распространяется вглубь цитоплазмы и ядра нервной клетки и оказывает влияние на процессы синтеза белков и РНК. Экспрессируемые геномом нейронов генные продукты включаются в системные реакции различного качества, определяя молекулярную интеграцию деятельности нейрона [2]. Основываясь на собственных и литературных данных В.Я. Бродский [3] характеризует выявленные ритмы с периодом около 1 ч (околочасовые ритмы) количественных изменений белков как фундаментальное общеклеточное свойство. Ультрадианные ритмы связаны с цикличностью метаболических процессов и, тем самым, являются эндогенными. Многообразие ритмических процессов, протекающих в биологических объектах и согласованных во времени между собой и с изменяющимися условиями внешней среды рассматривается как временная организация живых систем [4; 5].

Целью проведенного нами исследования являлось изучение ультрадианных ритмов включения меченого уридуина и лейцина в суммарные РНК и белки клеток разных отделов нервной системы крыс.

Эксперимент поставлен на 350 крысах-самцах линии Wistar массой около 170–210 г, содержавшихся в стандартных условиях при фоторежиме 12:12 часов (свет с 8 до 20 часов). Животных (по 3–4 на каждую временную точку исследования) забивали с 15-минутными интервалами на протяжении суток. Для изучения интенсивности транскрипции и трансляции брали спинномозговые и краинальные шейные симпатические ганглии; поясничное утолщение спинного мозга; кору мозжечка; супрахиазматические ядра гипоталамуса; зрительную и сенсомоторную области коры большого мозга. Срезы указанных органов культивировали *in vitro*. Часть срезов каждого органа инкубировали с ^3H -уридином, вторую половину – с ^3H -лейцином. Интенсивность синтеза суммарных РНК и белков регистрировали методом жидкостной сцинтилляционной авторадиографии. Расчитывали абсолютное и относительное включение изотопов в суммарные РНК и белки. Параметры активности синтеза первичных генных продуктов изучали

на протяжении 22 ч. с 0800 до 0600 ч. Полученные данные были обработаны методом спектрального анализа с использованием пакета программ обработки временных последовательностей.

На рис.1 представлены данные по изучению суточной динамики синтеза суммарных РНК и белков срезами спинномозговых узлов крыс.

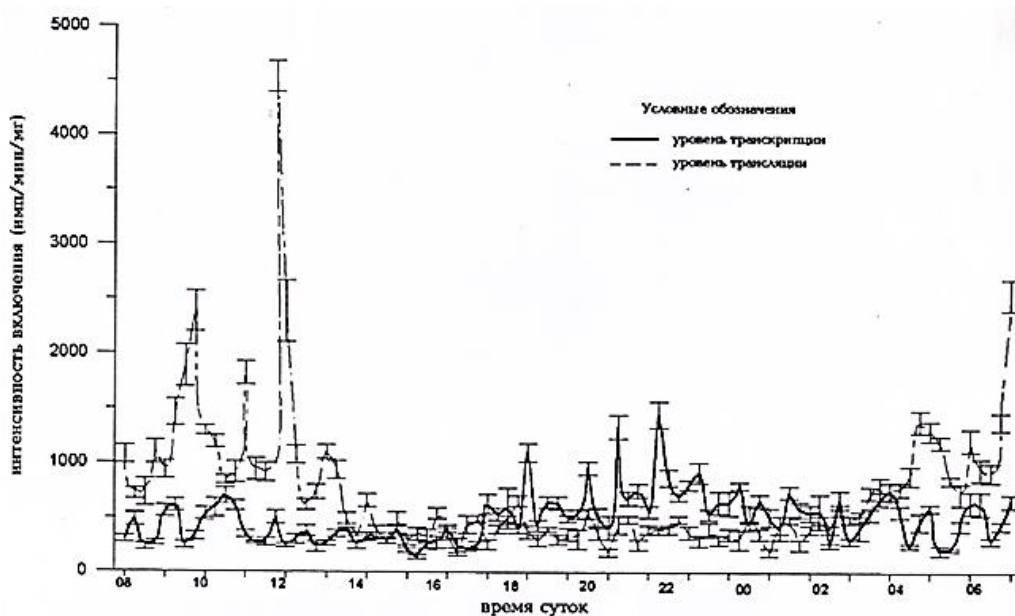


Рис. 1. Изменения интенсивности включения H^3 -уридуна и H^3 -лейцина клетками спинномозгового узла на протяжении суток при забое животных через 15-минутные интервалы

Максимальная интенсивность включения ${}^3\text{H}$ -уридуна приходится на 21 ч. 15 мин., а ${}^3\text{H}$ -лейцина – на 11 ч. 45 мин., минимальные – в начале и в конце светового периода соответственно ($P<0,01$). С помощью программы для выявления скрытых периодичностей обнаружены колебания матричной активности хроматина с периодами 11,5 ч. (амплитуда равна 23,4%), 2,5 ч. (амплитуда равна 8,9%), и 55 мин. (амплитуда равна 3,6%). Колебания активности белоксинтетического аппарата составили 12,5, 3,5 ч. и 79 мин. (амплитуды равны 33,9, 12,7 и 1,9% соответственно). Сопоставление суточного ритма и периодов ультрадианных ритмов клеток спинномозговых узлов крыс показало, что в активной фазе суточного ритма активности генетического аппарата период околос часовой составляющей был равен 39,5 (3,6, а в пассивной фазе суточного ритма – 56,0 (4,2 мин.

($P<0,02$)). В то же время период околочасовой составляющей активности белок-синтетического аппарата был равен в активную фазу ритма 70,7 (6,8, а в пассивную 42,0 (5,7 мин. ($P<0,01$)). Околочасовая составляющая в активную фазу суточных ритмов синтеза первичных генных продуктов отличается длительностью периода от пассивной фазы ритма. Наличие подобных гармоник показывает, что активность генома осуществляется импульсно и периодически. Так же можно высказать предположение о том, что при формировании суточного ритма активности генетического и белоксинтезирующего аппаратов отдельные группы клеток разных отделов нервной системы крыс входят в процессы, обеспечивающие транскрипцию и трансляцию в колебательном режиме. Это согласуется с данными ряда авторов, показавших ритмичность активности клеток ряда органов [6; 7].

Для срезов краиальных шейных симпатических ганглиев, поясничного утолщения спинного мозга; коры мозжечка; супрахиазматических ядер гипоталамуса так же, как и в спинномозговых узлах максимальная интенсивность включения ^3H -уридина приходится на начало темнового периода суток, а ^3H -лейцина – на конец темнового и начало светового периода суток. Обнаружены также колебания матричной активности хроматина с периодами 11–12,0 ч. (амплитуда равна 10–13,5%), 2,6–3,5 ч. (амплитуда равна 18,9%), и 56–48 мин. (амплитуда равна 2,8–5,6%). Периодики интенсивности включения ^3H -лейцина составили 11,6–12,9, 2,9–3,7 ч. и 37–53 мин. (амплитуды равны 25,6–32,9, 11,5–13,7 и 1,5–3,2% соответственно).

Максимальные значения относительного включения ^3H -уридина срезами соматосенсорной коры (рис. 2) отмечены в начале светового периода суток (0800–1200 ч.).

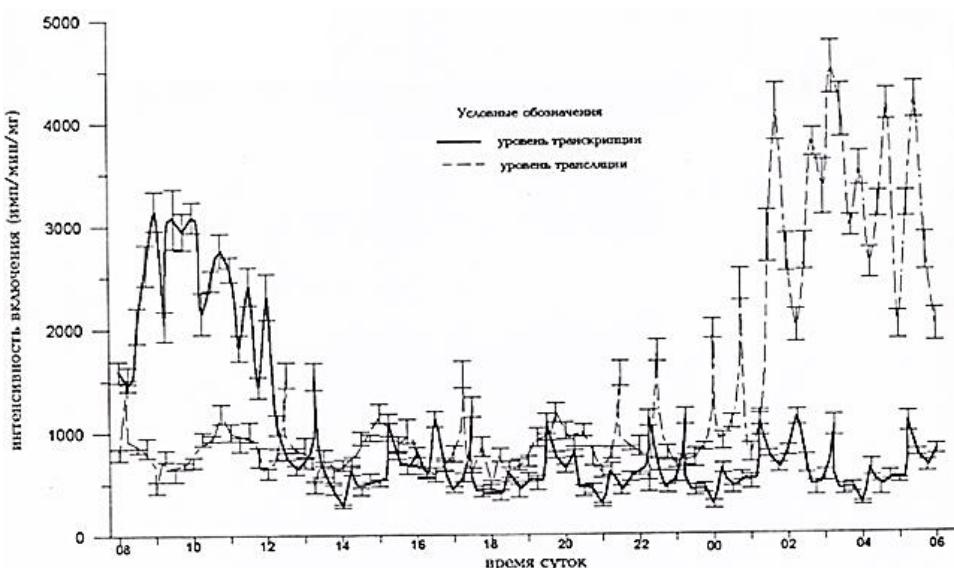


Рис. 2. Изменения интенсивности включения H^3 -уридуина и H^3 -лейцина клетками соматосенсорной коры большого мозга на протяжении суток при забое животных через 15-минутные интервалы

Минимальные значения обнаружены в остальные исследованные часы суток ($P<0,01$). Ультрадианные периодики составили 9,2, 3,7 ч. и 44 мин. (амплитуды – 16,8, 9,7 и 2,3% соответственно). Ритмическая активность функционирования белоксинтезирующего аппарата характеризуется достижением максимальных значений ближе к середине темнового периода суток (0130–0600 ч., $P<0,01$). Показаны так же 11,2, 4,3 часовые и 52 минутные периодики (амплитуды – 18,9, 10,2 и 1,8% соответственно). В активной фазе суточного ритма матричной активности хроматина наименьший период ультрадианной составляющей (49,3 мин.) был на 22% выше, чем в пассивной фазе суточного ритма (38,3 мин.). В темный период суток минимальный период ультрадианной составляющей интенсивности трансляции был равен 48,5 мин., а в дневные часы суток – 54,4 мин. Суточная динамика активности генома клеток срезов зрительной коры сходна с таковой, для соматосенсорной коры головного мозга крыс.

Таким образом, в изученных отделах нервной системы крыс отчетливо можно выделить две группы популяций нейронов с характерным времененным расположением акрофаз активности хроматина. Биоритмологические характеристи-

стики ритмов активности хроматина имеют свои особенности в клеточных системах, отличающихся функционально и по положению: максимальные уровни экспрессии генов клеток спинномозговых узлов супрахиазматических ядер гипоталамуса, краиальных шейных симпатических ганглиев, коры мозжечка и спинного мозга соответствуют по срокам повышенному уровню активности крыс (ночные часы суток); максимальные уровни экспрессии генов нейронов зрительной и соматосенсорной областей коры большого мозга соответствуют по времени дневной рецепции света. Активность генома невроцитов осуществляется импульсно и периодически, формирование суточного ритма активности генетического и белоксинтезирующего аппаратов нейронов происходит за счет вхождения отдельных групп клеток в процессы, обеспечивающие транскрипцию и трансляцию, в колебательном режиме.

Список литературы

1. Биологические ритмы. Т. 2 / Под ред. Ю. Ашоффа. – М.: Мир, 1984. – 414 с.
2. Судаков К.В. Интегративная деятельность нейрона: специфика и пластичность системных механизмов // Журн. высш. нервн. деятельности. – 1993. – Т. 43. – Вып. 2. – С. 289–300.
3. Бродский В.Я., Нечаева Н.В. Ритм синтеза белка. – М.: Наука, 1988. – 240 с.
4. Романов Ю.А., Междисциплинарный характер исследований временной организации биологических систем и их значение для медицины. // Биология и медицина / Под ред. Ю.А. Овчинникова. – М., 1985. – С. 90–103.
5. Koseska A., Ullner E., Volkov E., Kurths J., Garcia-Ojalvo J. Cooperative differentiation through clustering in multicellular populations // J. Theor. Biol. – 2010. – Vol. 263. – P. 189–202.
6. Рыбаков В.П. Клеточно-популяционные закономерности механизма формирования суточного ритма репродукции клеток. Автореф дисс. докт. мед. наук. – М, 1991.
7. Бродский В.Я.; Дубовая Н.Д.; Звездина Т.К.; Фатеева В.И.; Мальченко Л.А. Дофамин дезорганизует ритм синтеза белка, нарушая самоорганизацию гепатоцитов *in vitro*. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 156, № 7. – С. 48-50.