

ІСТОРІЯ БІОХІМІЇ

ДОСЛІДЖЕННЯ ОБМІНУ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ ФОСФОРОВМІСНИХ СПОЛУК НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В ІНСТИТУТІ БІОХІМІЇ ім. О. В. ПАЛЛАДІНА НАН УКРАЇНИ (1951–1965 рр.)

Протягом кількох десятиліть в Інституті проводились дослідження особливостей обміну високомолекулярних фосфоровмісних сполук у різних відділах нервової системи за її різних функціональних і патологічних станів. До цих сполук належать нуклеїнові кислоти, фосфопротейни і фосфоліпіди, які відіграють важливу роль у функціонуванні різних клітин, в тому числі і клітин нервової системи.

У 50-ті роки біологічна роль та обмін нуклеїнових кислот були ще мало дослідженими, а інтерес до цього питання виявився великим тому, що з'ясування їхньої ролі у фізіології та патології живих організмів, зокрема і людини, відкривало перед дослідниками значні перспективи. На той час було відомо, що існує дві групи нуклеїнових кислот – РНК і ДНК; існувало також уявлення про те, що нуклеїнові кислоти беруть участь у синтезі протеїнів, але їхню роль у цьому процесі не було з'ясовано. Невивченими залишались і властивості нуклеїнових кислот (хімічні, фізико-хімічні та біологічні). Мало було відомо і про роль нуклеїнових кислот, фосфоліпідів та фосфопротейнів у життєдіяльності нервової системи. Щодо останньої групи сполук були тільки дані, що це протеїни з дуже малим вмістом фосфору, який швидко оновлюється. Їхня роль у функціонуванні клітини взагалі була неясною.

Результати фактично перших досліджень цих сполук було наведено в роботі **О. В. Палладіна, Ц. М. Штутман, О. Я. Рашби** (1951 р.), які вивчали рибонуклопротеїн сірої речовини головного мозку корів та свиней. З екстракту (фізіологічним розчином) сірої речовини мозку було одержано рибозні нуклеопротейни і вивчено деякі характеристики цього складного протеїну: вміст нуклеїнової кислоти (близько 20%), протеїну, спектр його поглинання в ультрафіолетовому промінні. Автори встановили, що в рибонуклеопротейні сірої речовини мозку нуклеїнова кислота і протеїн мають міцний зв'язок. Від нуклеопротейну було відокремлено

протеїн і вивчено деякі його властивості. Зокрема, показано, що ізоелектрична точка дорівнює рН 4,3–4,4; в його складі виявлено такі амінокислоти як аргінін, тирозин, триптофан і найменше гістидину. Встановлено також, що у складі цього протеїну є фосфоліпіди (в основному церебросиди). Отже виділений авторами протеїн є фактично фосфоліпідно-нуклеопротейновим комплексом.

У тому ж 1951 р. **О. В. Палладін, О. Я. Рашба, Ц. М. Штутман** розробили метод виділення ядер клітин із сірої речовини півкуль мозкової тканини корів і собак, заснований на ультрацентрифугуванні в розчинах різної питомої ваги.

Під час дослідження ядер клітин нервової тканини було встановлено, що 40% від сумарної фракції нуклеїнових кислот становить РНК. З ядер одержано низку протеїнових фракцій, що відрізняються за своїм складом від аналогічних, одержаних з ядер клітин інших тканин. Так, фракція, одержана екстрагуванням КСІ, має у своєму складі ДНК, РНК, гістони й інші протеїни. Протеїнова фракція, екстрагована КОН є рибонуклеопротейном, у складі якого є «справжні» нуклеопротейни й інші протеїни. «Залишковий протеїн» з ядер мозку, на відміну від подібного з ядер інших тканин, має у своєму складі триптофан. Отже, крім описаного авторами раніше цитоплазматичного рибонуклеопротейну, автори виявили в нервовій тканині і ядерний рибонуклеопротейн.

Із 1951 р. дослідженням високомолекулярних фосфоровмісних сполук у нервовій системі інтенсивно зайнялась **Е. Б. Сквирська**. Вона вважала за необхідне використання різних шляхів, підходів і методів для з'ясування ролі цих хімічних речовин. Тому свої дослідження вона проводила у таких напрямках: за основних функціональних станів нервової системи, а саме, за збудження та гальмування її діяльності; за онтогенетичного розвитку; у функціонально та морфологічно різних частинах нервової системи; в різних структурних елементах нервової клітини. Для порівняння,

одночасно із тканиною головного мозку об'єктом дослідження були й інші тканини: печінка, скелетні та серцевий м'язи, кров.

Із літературних джерел було відомо, що не тільки центральна нервова система впливає на фізіологію і біохімію внутрішніх органів, але й останні, постійно посилаючи імпульси до кори мозку, також впливають на його роботу. Виходячи з цих передумов, **О. П. Чепинога, Е. Б. Сквирська, Л. П. Рукіна та Т. П. Сіліч (Бабій)** (1952 р.) поставили перед собою завдання експериментально показати наявність та з'ясувати характер біохімічного зв'язку між центральною нервовою системою та внутрішніми органами. Вони досліджували взаємозв'язок між обміном нуклеїнових кислот (вмістом ДНК і РНК, активністю РНК-ази та ДНК-ази) у печінці та в центральній нервовій системі. Для безпосереднього впливу на печінку було використано її часткову ампутацію, що обумовлювало регенерацію печінкової тканини. На мозок впливали, гальмуючи його діяльність, тривалим наркотичним сном. Використання саме цього впливу важливе тим, що охоронне гальмування за **І. П. Павловим** широко застосовувалось для лікування багатьох психічних захворювань у людей.

Аналіз одержаних результатів показав, що часткова ампутація печінки шурів супроводжується певними змінами в нуклеїновому обміні не лише в самій печінці, але й в головному мозку. Тривалий наркотичний сон спричинює зміни нуклеїнового обміну як у головному мозку, так і в печінці. Поєднання обох факторів — часткової ампутації печінки і тривалого наркотичного сну зумовлює зміни нуклеїнового обміну, але вони, не є сумою змін, що відбуваються за впливу кожного фактора окремо. *Авторами був зроблений висновок про необхідність врахування фізіологічних та біохімічних показників попереднього стану організму під час використання тривалого наркотичного сну з лікувальною метою, від чого значною мірою залежить успіх терапії сном у людей.*

Наступна робота **Е. Б. Сквирської і Т. П. Сіліч** (1953 р.) ставила завданням дослідити обмін нуклеїнових кислот (вміст РНК, ДНК, активність РНК-ази і ДНК-ази, включення ^{32}P) та вміст фосфопротейнів за збудження центральної нервової системи протягом чотирьох годин. Збудження спричинювали *первітином* (етильоване похідне *фенаміну*, синтезоване в Радянському Союзі). *Фенамін і первітин* є одними із кращих засобів, що

стимулюють діяльність центральної нервової системи. Їхнє застосування у клініці дало позитивні результати при різних захворюваннях нервової системи, при втомі, а також у разі висотних польотів. Підсумовуючи одержані дані, автори зробили висновок, що в умовах цих дослідів *первітин* не спричинює помітних змін в обміні нуклеїнових кислот, який тісно пов'язаний із протеїновим обміном, але це не спростовує можливості застосування *первітину* як фактора, що стимулює діяльність центральної нервової системи.

Для дослідження зв'язку обміну фосфоровмісних сполук з діяльністю нервової системи було використано *порівняльно-біохімічний підхід*, що є важливим у разі вирішення завдань функціональної біохімії. З цією метою вивчали обмін високомолекулярних фосфоровмісних сполук у мозку в процесі онтогенезу кролів. Було встановлено високий вміст і обмін обох типів нуклеїнових кислот і фосфопротейнів та підвищену активність ДНК-ази в головному мозку на ранніх стадіях онтогенезу. Ці показники поступово знижуються під час розвитку, досягаючи в місячний строк такого рівня, який характерний для дорослої тварини.

Через те, що обмін нуклеїнових кислот тісно пов'язаний із синтезом протеїнів, важливо було дослідити співвідношення протеїнів і нуклеїнових кислот у тканинах, а саме в мозку і печінці у процесі онтогенезу. Внаслідок цього було встановлено відсутність кореляції між змінами у вмісті протеїнів і нуклеїнових кислот у процесі розвитку тварин: на ранніх стадіях відношення вмісту нуклеїнових кислот до протеїнів було вищим ніж у пізніші строки. І це зрозуміло, тому що нуклеїнові кислоти, крім участі в біосинтезі протеїнів, виконують ще й інші функції. Одержані результати експериментальної роботи повністю узгоджуються із загальним уявленням про високу активність процесів, які відбуваються в різних тканинах на ранніх стадіях росту та розвитку. *Автори вважають, що нуклеїнові кислоти віддзеркалюють специфіку окремих тканин, зокрема головного мозку і печінки в процесі їхнього морфологічного і функціонального формування (Е. Б. Сквирська, О. П. Чепинога, 1953 р.).*

Виходячи з того, що різні відділи головного мозку значно різняться як за своїм віком у філогенетичному розвитку, так і за морфологічними та функціональними показниками, **Е. Б. Сквирська і Т. П. Сіліч**, (1953, 1954 рр.) проводили дослідження вмісту нуклеїнових кислот (ДНК і РНК) в

різних відділах головного мозку. Результати цих досліджень показали: 1) різні відділи центральної нервової системи різняться між собою як за загальним вмістом нуклеїнових кислот, так і за вмістом окремо ДНК, РНК і фосфопротейнів; 2) у мозочку нуклеїнових кислот міститься більше ніж у сірій та білій речовинах великих півкуль головного мозку; в ньому виявлено особливо високий вміст ДНК; 3) ядра, одержані із тканин мозочку і сірої речовини, різняться між собою не тільки мікроскопічно, але й за кількістю ядер і вмістом в них нуклеїнових кислот.

Одержані результати також показали, що як за загальним вмістом нуклеїнових кислот, так і за вмістом їхніх окремих фракцій, кора головного мозку і біла речовина близькі між собою, за дещо вишого вмісту цих речовин у корі. Але значніша різниця спостерігалась у вмісті фосфопротейнів: їхня кількість майже у два рази була вищою в корі та мозочку порівняно з білою речовиною великих півкуль. Високий вміст фосфопротейнів у сірій речовині та велика швидкість їхнього оновлення в цілому мозку свідчили про важливу роль цих сполук у тканині головного мозку.

Пізніше було встановлено, що до фосфоровмісних протеїнів належить ціла низка ферментів. Деякі з них у своєму активному центрі мають залишок фосфорної кислоти, приєднаний до гідроксильної групи, частіше за все, серину, рідше — треоніну. Дослідження активності ферментів, які беруть участь в обміні фосфоровмісних сполук у різних відділах головного мозку, показало, що найвища активність *рибонуклеази* (РНК-ази) є характерною для кори великих півкуль головного мозку, далі — для мозочку, і найнижча — для білої речовини. Активність *дезоксирибонуклеази* (ДНК-ази) в усіх відділах мозку невелика, вона дещо вища у корі. Активність *фосфопротейнофосфатази* (ФПФ-ази) найвища у сірій речовині, потім у мозочку і найнижча — у білій речовині головного мозку (Е. Б. Сквирська, Т. П. Сіліч, 1954 р.).

У подальшому Е. Б. Сквирська і Т. П. Сіліч (1956 р.) провели серію порівняльних досліджень обміну нуклеїнових кислот, фосфоліпідів і фосфопротейнів із використанням ^{32}P в різних частинах нервової системи тварин, а саме в сірій та білій речовинах великих півкуль головного мозку та мозочку кролів і котів. Для розділення і визначення цих речовин був застосований модифікований метод, який дозволив відділити РНК від фосфоровмісних домішок і охарактеризувати обмін кожної із фракцій.

Результати роботи показали, що порівняно з іншими частинами мозку найбільший вміст та оновлення нуклеїнових кислот і фосфопротейнів спостерігається у корі головного мозку, де виявлена і найвища активність ферментів, які беруть участь в їхньому обміні, тобто РНК-ази, ДНК-ази та ФПФ-ази. У той же час вміст і оновлення фосфоліпідів вищі в білій речовині, що пов'язано з її здатністю проводити нервовий імпульс структурою головного мозку. У білій речовині більше так званого «інозитинового» фосфору при високій швидкості його оновлення, а у мозочку виявлено найбільший вміст ДНК, що також пов'язано з його специфічною будовою: кількість ядер у ньому на одиницю об'єму у 3,5–4 рази більша, ніж у корі головного мозку.

Таким чином, порівняльне вивчення фосфоровмісних сполук у різних відділах центральної нервової системи показало, що їхня морфологічна і функціональна різниця відображена і в особливостях обміну цих речовин. Дослідження, проведені з використанням радіоактивного фосфору, дали можливість виявити різницю в обміні тих самих фосфоровмісних сполук у морфологічно різних структурах головного мозку. Це, у свою чергу, може свідчити про їхнє різне функціональне значення в нервовій системі (Е. Б. Сквирська, Т. П. Сіліч, 1956, 1957 рр.).

При дослідженні властивостей ДНК-ази різних тканин, у тому числі й мозкової, на той час більшість дослідників використовували магній як її активатор. Але питання чи є магній активатором або інгібітором ДНК-ази, яка деполімеризує ДНК, було дискусійним. У зв'язку з цим Т. П. Сіліч і Е. Б. Сквирська (1955 р.) поставили завдання перевірити, чи дійсно магній є активатором ДНК-ази мозку. Результати дослідження активності ДНК-ази мозкової тканини кролів різними методами показали, що магній (MgSO_4) не активує ДНК-азу мозку, що свідчить про відміни ДНК-ази мозку від такої інших органів тварин.

Ще в дослідах, проведених Е. Б. Сквирською та Т. П. Сіліч у 1954 р. використовували стан тривалого збудження як модель одного з функціональних станів ЦНС, яке спричинювали *електричним подразником і порушенням сну*. Такий стан призводив до перенапруги та до виснаження нервової системи, що має місце також за різних патологій. Виявилось, що за сильного довготривалого збудження головного мозку вміст нуклеїнових кислот не змінювався. В той же час використання радіоактивного фосфору (^{32}P) та дослідження

активності ДНК-ази дали можливість виявити зниження оновлення як РНК, так і ДНК, що виявилось у зменшенні швидкості включення ^{32}P та зниженні активності ензиму ДНК-ази. На думку авторів, характер встановлених змін можливо пов'язаний з тим, що за довготривалої перенапруги нервової системи виникає її гальмування. При збудженні центральної нервової системи, викликаному введенням *первітину*, не виявлено змін як вмісту, так і швидкості оновлення нуклеїнових кислот. Очевидно, механізм дії *первітину* не пов'язаний з порушенням нуклеїнового та протеїнового обміну головного мозку.

Гальмування вищої нервової діяльності обумовлено різноманітними явищами, внутрішній механізм яких, особливо біохімічний, достатньо не розкритий. Дослідженнями Е. Б. Сквирської та Т. П. Сіліч (1955 р.) встановлено, що в білих щурів, в яких спричинювали переривчастий наркотичний сон похідними *барбітурової кислоти* (*барбаміл* і *мединал натрію*) протягом 24 годин, 4, 6 і 9 діб, довготривалий наркотичний сон веде до зниження швидкості оновлення (включення ^{32}P) РНК, фосфоліпідів і фосфопротеїнів, особливо на 4 добу. Знижується також і активність ДНК-ази. Подальше продовження сну до 9 діб дещо підвищувало обмін досліджених сполук. Використання радіоактивного ізотопу фосфору дало можливість виявити, що за довготривалого наркотичного сну знижується проникнення фосфору із крові до мозку, що може впливати на оновлення органічних фосфоровмісних сполук у ньому.

Обмін деяких фосфоровмісних сполук у головному мозку щурів за медикаментозного сну різної тривалості продовжили досліджувати Е. Б. Сквирська і Т. П. Сіліч у 1957 р. Справа в тому, що в той час широке застосування у клінічній практиці дістало лікування сном. Тривалий сон використовували як фактор, що поглиблює гальмування нервової діяльності, підвищуючи захисні сили організму. Біохімічні дослідження, що лежать в основі гальмування, були дуже нечисленні і в основному стосувались короткочасного сну. Між тим вивчення хімічної природи процесу гальмування має дуже важливе значення, якщо враховувати різноманітність видів гальмування, його різну тривалість, особливості снодійних речовин. Трохи раніше під час вивчення вмісту нуклеїнових кислот і активності деяких ензимів у головному мозку щурів в умовах сну різної тривалості було встановлено певні зміни (О. П. Чепінога, Е. Б. Сквирська,

Л. П. Лукіна, Т. П. Сіліч, 1952 р.). Тому на цьому етапі експериментальної роботи автори поставили перед собою завдання дослідити включення радіоактивного фосфору (^{32}P) в деякі фосфоровмісні сполуки головного мозку під час наркотичного сну різної тривалості (24 год і 9 днів). Було встановлено, що включення ^{32}P в РНК, фосфопротеїни та фосфоліпіди головного мозку білих щурів за 24-годинного і особливо дев'ятиденного наркотичного сну нижче, ніж за нормального стану організму. Більша інтенсивність включення ^{32}P у досліджені сполуки має місце тоді, коли він вводився в організм тварин за 2 години перед забором порівняно за 4-и введення. Найбільше гальмування включення радіоактивного фосфору спостерігається у фосфопротеїнах незалежно від тривалості сну. У разі введення ^{32}P за 4 години до забору тварин значно послаблюється його проникнення із крові у тканину мозку.

Стан гальмування, спричинений тривалою дією фармакологічних речовин, не зовсім відповідає фізіологічному гальмуванню. Тому Е. Б. Сквирська та Т. П. Сіліч (1955 р.) дослідили обмін високомолекулярних фосфоровмісних сполук у ховрахів, які впадають на зиму в сплячку. Об'єктами дослідження були головний та спинний мозок, а для порівняння — серцевий м'яз як орган, що працює постійно. Встановлено, що оновлення фосфору вивчених фосфоровмісних речовин в тканинах нервової системи під час сплячки в десятки разів нижчий, ніж у контрольних тварин; в той же час зміни у вмісті цих речовин незначні. Очевидно, зміни в обміні високомолекулярних фосфоровмісних сполук у стані зимової сплячки тварин, обумовлені зниженням активності таких ензимів як РНК-аза, ДНК-аза та ФПФ-аза. В той самий час за штучного пробудження тварин всі досліджені показники майже поверталися до рівня контролю.

З метою перевірки припущення про зміну активності ензимів обміну фосфоровмісних сполук у нервовій системі під час зимової сплячки Е. Б. Сквирська і Т. П. Сіліч (1957 р.) дослідили активність таких ензимів як ДНК-аза, РНК-аза і ФПФ-аза. Результати роботи показали, що у ховрахів у стані сплячки не спостерігається помітних змін активності ДНК-ази в головному і спинному мозку, серцевому м'язі та сироватці крові. В той самий час в головному і спинному мозку тварин під час сплячки має місце зниження активності РНК-ази і ФПФ-ази, особливо в головному мозку. Така спрямованість змін активності зазначених ензимів узгоджується із загальновідомим

положенням про зниження процесів обміну речовин у тканинах організму і, зокрема, в головному мозку тварин у стані сплячки.

Порівняння результатів дослідження за дії фармакологічних речовин і у стані зимової сплячки тварин виявило загальну спрямованість біохімічних процесів за різних типів гальмування, а саме, зниження оновлення метаболічно важливих сполук у мозку тварин, що може свідчити про однакову природу (фізіологічну і фізико-хімічну) різних видів гальмування.

На той час вже було відомо про здатність нуклеїнових кислот і фосфоліпідів утворювати комплексні сполуки із протеїнами та іншими хімічними речовинами, а також про значну реактивність і рухливість цих комплексів, особливо ліпонуклеопротеїнів.

Є. М. Кравчинський і Т. П. Сіліч (1957 р.) провели дослідження обміну протеїнової частини нуклеопротеїнових комплексів сірої та білої речовин великих півкуль головного мозку котів із використанням ^{35}S -метіоніну. Радіоактивність виявилася вищою в сірій речовині півкуль головного мозку порівняно з білою. Найбільшу радіоактивність було виявлено в тих фракціях протеїнів сірої речовини, які розчиняються в сольових розчинах, і була значно меншою як у лужнорозчинній, так і лужнонерозчинній фракціях. У білій речовині спрямованість включення ^{35}S в різні фракції була такою самою, але на більш низькому рівні. Зіставляючи одержані дані з попередніми (Е. Б. Сквирська, Т. П. Сіліч, 1956 р.) про швидкість включення ^{32}P в ті самі фракції і враховуючи дані літератури про участь рибонуклеїнової кислоти у біосинтезі протеїнів, автори припустили, що *синтез протеїнів, в основному, зв'язаний з цитоплазматичними рибонуклеопротеїнами і відбувається не в ядрі, а в цитоплазмі* (на той час роль рибосом була невідома), тому висновок Е. Б. Сквирської та Т. П. Сіліч *про важливу роль нуклеопротеїнів цитоплазми в біосинтезі протеїнів був піонерським і вчасним.*

Е. Б. Сквирська і Т. П. Сіліч (1957 р.) досліджували вміст і обмін високомолекулярних фосфорвмісних сполук в окремих морфологічних структурах клітин, зокрема в ядрах. Виявлено вищий вміст ДНК і, особливо, РНК в ядрах клітин великих півкуль головного мозку порівняно з ядрами клітин інших нервових структур, навіть із мозочком. Використання радіоактивного фосфору продемонструвало високу швидкість включення ^{32}P у фосфоліпідів та РНК клітинних ядер, яка значно перевищувала швидкість його вклю-

чення з розрахунку на всю тканину мозку. Дослідження ядер, виділених із клітин великих півкуль головного мозку та мозочка, виявило суттєву різницю в хімічному складі та обміні вивчених сполук в ядрах різних частин нервової системи. *Одержані дані свідчать про значні особливості обміну нуклеїнових кислот і фосфоліпідів залежно від того, до складу яких структурних компонентів клітини вони входять і які функції виконують.*

Досліди Е. Б. Сквирської і Т. П. Сіліч (1957–1958 рр.) з вивчення функціонально та морфологічно різних частин нервової системи показали, що кора головного мозку, як філогенетично пізнє та функціонально складніше утворення, характеризується і вищим вмістом, і підвищеним рівнем обміну найважливіших високомолекулярних фосфорвмісних сполук, що свідчить про їхнє велике біологічне значення.

Одержаний **Е. Б. Сквирською** експериментальний матеріал був оформлений у дисертацію на здобуття вченого ступеня доктора біологічних наук на тему: «*Обмен высокомолекулярных фосфорсодержащих соединений в центральной нервной системе*» (науковий консультант академік О. В. Палладін), яку вона захистила 11 квітня 1958 р. на засіданні об'єднаної ради Відділення біологічних наук АН УРСР.

За роботу «*Изучение комплексов нуклеиновых кислот с белками в головном мозгу*» Е. Б. Сквирська разом із Т. П. Сіліч (Бабій) під керівництвом акад. О. В. Палладіна у 1958 р. одержала **свідоцтво про реєстрацію винаходу (№ 8881).**

Продовженням раніше проведених досліджень щодо вмісту і обміну нуклеїнових кислот у нервовій системі, в яких показано особливості обміну нуклеїнових кислот (РНК і ДНК) залежно від того, з яких частин нервової системи або елементів нервових клітин їх було виділено, стало вивчення порівняльного складу нуклеїнових кислот у нервовій системі корів (Е. Б. Сквирська і Т. П. Бабій, 1959 р.). Воно було присвячено з'ясуванню того, якою мірою відмінності, виявлені у вмісті й обміні нуклеїнових кислот у різних частинах нервової системи залежать від вмісту і співвідношення нуклеотидів і азотистих основ у молекулах нуклеїнових кислот. На той час даних про склад нуклеїнових кислот мозку фактично не було. Дослідження проводили методом хроматографії на папері, який у 1955 р. був розроблений в Інституті біохімії **Л. П. Рукіною** для різних тканин, але не для нуклеїнових кислот мозку. Тому авторами спочатку экс-

периментально було з'ясовано умови для використання методу хроматографії на папері з кількісною ультрафіолетовою спектроскопією для визначення складу нуклеїнових кислот в окремих частинах нервової системи. *Результати роботи свідчили про те, що РНК, виділені з головного мозку і периферичного нерва корів різняться молярним співвідношенням окремих азотистих компонентів і величиною коефіцієнту специфічності. Відрізняються також тканинна і ядерна РНК півкуль головного мозку і мозочка. У складі ДНК ядер із різних частин нервової системи у корів відмінностей не виявлено.*

У 1960 р. **Т. П. Бабій (Сіліч)** захистила кандидатську дисертацію на тему: «*Некоторые данные об обмене белков, нуклеиновых кислот и других фосфорсодержащих соединений в седлищном нерве животных*» (науковий керівник академік **О. В. Палладін**).

Порівняльним дослідженням складу нуклеїнових кислот у сідничному нерві та в головному мозку доведено, що РНК, виділена з нерва, має свої особливості нуклеотидного складу і це свідчить про її специфічність у периферичній нервовій системі. Різниця у складі РНК нерва і мозку, як вважає автор, може бути обумовлена неоднаковою функцією центральної і периферичної нервової системи. У периферичному нерві має місце активний обмін протеїнів і фосфоровмісних сполук, хоча протеїни периферичного нерва оновлюються в 4 рази повільніше, ніж білої речовини мозку кішки. Одержані дані свідчать про те, що периферичній нервовій системі властиві певні особливості обміну протеїнів і фосфоровмісних речовин.

При дослідженні складу та обміну нуклеїнових кислот у функціонально різних частинах нервової системи та в головному мозку тварин різного віку **Е. Б. Сквирська** і **Т. П. Бабій** (1961 р.) показали, що РНК в центральній та периферичній нервових системах котів за своїм складом неоднорідна. Склад РНК, ДНК і співвідношення в них азотистих компонентів у мозку кролів у процесі розвитку залишаються незмінними, що свідчить про відсутність вікової специфічності. Для РНК функціонально різних частин нервової системи і цілого мозку кролів різного віку виявлено певну закономірність, яка полягає в тому, що активніше оновлюється фосфор нуклеотидів, які містять аденін та урацил.

У 1962 р. **Т. П. Бабій** і **Е. Б. Сквирська** дослідили вплив ультразвуку на активність деполімераз нуклеїнових кислот головного мозку. Ультразвук широко використовується в

медичній практиці, але механізм дії цього фактора на обмінні процеси в нервовій системі був далеко нез'ясований. Так, було відомо, що за дії ультразвуку змінюється активність багатьох ензимів; на модельних системах було показано чутливість до ультразвуку і нуклеїнових кислот. Тому автори вивчили вплив опромінення тварин ультразвуком на активність так званих кислих деполімераз: рибонуклеази (оптимум рН 5,6) і дезоксирибонуклеази (оптимум рН 5,2), які найбільш активні в головному мозку. *Результати роботи довели, що ензими нуклеїнового обміну – РНК-ази і ДНК-ази головного мозку, а також печінки, чутливі до впливу ультразвуку як у досліджах in vivo, так і in vitro, про що свідчить зниження їхньої каталітичної активності.*

Важливою методичною роботою була розробка фенольного методу виділення нуклеїнових кислот із головного мозку (**В. Й. Кочерга, Е. Б. Сквирська**, 1962 р.). Цей метод давав можливість виділити нуклеїнові кислоти, зокрема РНК, запобігаючи її деградації. В той же час у літературі були відсутні дані про використання фенольного методу для виділення РНК із нервової тканини. Виходячи з попередніх даних про неоднорідність РНК в цій тканині автори дійшли висновку, що виділення окремих фракцій РНК фенольним методом може бути важливим при визначенні вмісту кожної фракції РНК та їхньої ролі в обміні. Внаслідок проведеної методичної роботи було встановлено найоптимальніші умови виділення фракцій РНК з головного мозку цим методом. *Так, із головного мозку кролів було виділено три фракції РНК: низькополімерна, високополімерна та фракція, що залишається зв'язаною із протеїном у разі оброблення фенолом (в основному ядерна). Найоптимальнішими умовами середовища для виділення окремих фракцій РНК із головного мозку виявились попереднє заморозжування тканини і рН фенолу 4,8–4,9.*

Використовуючи фенольний метод виділення РНК з мозку кролів, **В. Й. Кочерга** (1962 р.) дослідила вплив серотоніну на обмін РНК та окремих її фракцій, а також активність деполімераз нуклеїнових кислот мозку. Результати роботи показали, що різні дози серотоніну за введення в мозок внутрішньочістерально неоднаково впливають на обмін (вміст і швидкість оновлення) нуклеїнових кислот: серотонін у кількості 25 мкг/кг ваги тварин зовсім не впливає на обмін РНК мозку; у разі використання великої дози (2 мг/кг) швидкість оновлення РНК, активність РНК-ази та ДНК-ази знижується у великих півкулях і мозочку.



При виконанні експериментальних досліджень.
Зліва направо: В. Й. Кочерга, Е. Б. Сквирська, Т. П. Бабій

Тобто різний характер функціонального стану мозку, зумовлений різними дозами серотоніну супроводжується певними особливостями в обміні нуклеїнових кислот.

Результати цієї експериментальної роботи було наведено в кандидатській дисертації **В. Й. Кочерги** «Влияние серотонина на обмен нуклеиновых кислот в головном мозгу животных», яку було захищено у 1963 р. (науковий керівник доктор біол. наук Е. Б. Сквирська).

У 1964 р. було видано підручник для студентів – «Практикум по нуклеотидам и нуклеиновым кислотам» (М.: Высшая школа), авторами якого були **Е. Б. Сквирська** і **О. П. Чепинога**, і в якому були наведені класичні методи виділення та дослідження нуклеїнових кислот, що в той час широко використовувалися у світовій практиці. Цей практикум не втратив своєї актуальності і в наш час.

Ще однією методичною розробкою була робота **Л. А. Царюк** (1962 р.) щодо досліджень протеолітичної та рибонуклеазної активності гомогенату мозку. Справа в тому, що ще у 1951 р. Е. Адамс та Е. Сміт в екстрактах передньої долі гіпофіза свиней виявили наявність двох протеїназ: I – з оптимумом рН 3,8, II – з оптимумом рН 8,3. Було також встановлено наявність цих обох протеїназ і в задній долі гіпофіза. Проведені **Л. А. Царюк** дослідження мозку кролів, корів і свиней показали, що активність ензиму, виявленого Е. Адамсом і Е. Смітом як протеїназа II, не є протеолітичним ферментом. В екстрактах і гомогенатах мозку та в гіпофізі у присутності 2,7 М сечовини виявляється активність рибонукле-

ази за рН 8–9, можливо, і за рН 4–6. Автор вважає, що під час визначення протеолітичної активності у складних системах ензимів, тобто в гомогенатах, оптичними методами, як це робили Е. Адамс і Е. Сміт, через збільшення оптичної густини за 280 нм, одержані дані необхідно перевіряти іншими методами.

У наступній роботі **Л. А. Царюк** (1964 р.) встановила, що в умовах, запропонованих С. Еллісом для вивчення протеолітичної активності гомогенату мозку кролів, коли до протеїнів вносили сечовину, відбувається вивільнення лужної РНК-ази структурних компонентів і лужної РНК-ази надосадової рідини, що, очевидно, зумовлює автоліз РНК мозку.

Одержані дані було висвітлено в кандидатській дисертації **Л. А. Царюк**, яку вона захистила у 1964 р. на тему: «Протео-



Л. А. Царюк, 1964 р.

литическая и рибонуклеазная активность мозга» (науковий керівник академік АН УРСР В. О. Беліцер).

Е. Б. Сквирська, Т. П. Бабій і М. Й. Коваленко (1964 р.) досліджували «лужну» фракцію РНК головного мозку кролів. У попередніх роботах (1957, 1961 рр.) автори виявили, що РНК головного мозку неоднорідна, одна з фракцій РНК мала більш високу швидкість оновлення і специфічний нуклеотидний склад. Із мозку кролів за оброблення фенолом (рН 7,5) було виділено фракцію РНК із значно вищою радіоактивністю, ніж радіоактивність «кислої», виділеної за рН 4,8. Методом адсорбції на вугіллі з «лужної» фракції виділили РНК АУ – типу з більшою радіоактивністю.

З огляду на те, що мозок тварин у різні вікові періоди має функціональні особливості, **Т. П. Бабій, Е. Б. Сквирська, М. Й. Коваленко** (1965 р.) поставили перед собою завдання вивчити активність обміну і нуклеотидний склад окремих фракцій РНК у мозку молодих і дорослих кролів. Дослідженнями було з'ясовано, що у мозку 10-денних кролів вміст так званої «водної» фракції (тобто, високополімерної фракції РНК, яка переходить у водний шар у разі оброблення фенолом, рН 4,8) вищий, ніж у мозку дорослих. Також встановлено значні відмінності у швидкості включення радіоактивного фосфору у «водну» та так звану «протеїнову» фракцію РНК (таку, що міцно зв'язана з протеїном і не переходить у водний шар під час оброблення кислим фенолом). Ці відмінності особливо виражені за введення ^{32}P

безпосередньо у цистерну мозку. У мозку молодих тварин радіоактивність «протеїнової» РНК досягає значних величин вже через 30 хв, тоді як у мозку дорослих таке збільшення настає лише через 1 год після введення радіоактивної мітки. При вивченні нуклеотидного складу «водної» і «протеїнової» фракцій РНК вікових відмінностей в ньому не виявлено. Однак ці фракції РНК мозку відрізняються за нуклеотидним складом. У зв'язку з тим, що кожна з цих фракцій зв'язана з різними клітинними компонентами, на основі одержаних даних автори дійшли висновку про наявність органодної специфічності РНК. Підвищена радіоактивність аденіннуклеотиду порівняно з іншими нуклеотидами РНК мозку значно виразніша на ранніх етапах розвитку організму.

Аналізуючи результати роботи цього напрямку у відділі нервової системи **О. В. Палладін** відмітив: «...функціонально та структурно різні відділи нервової системи є різними за вмістом і обміном нуклеїнових кислот, а також за їхнім складом. Найвищий вміст і найбільша інтенсивність їхнього обміну характерні для функціонально складніших відділів центральної нервової системи, а саме – для кори великих півкуль і мозочку. Нерв відрізняється від головного мозку як значно більш низьким вмістом РНК і ДНК, так і хімічною будовою РНК, для якої характерний більш високий коефіцієнт специфічності. Подібну закономірність виявлено і для фосфопротеїнів, про важливу функцію яких в головному мозку свідчить дуже швидке оновлення їхнього фосфору».



*Відділ біохімії нуклеїнових кислот, 1966 р.
1-й ряд: Г. Х. Мацука, Е. Б. Сквирська, Г. В. Єльська, Т. П. Бабій*

Результати досліджень із біохімії нуклеїнових кислот нервової системи дали поштовх для створення в Інституті біохімії в 1963 р. нової спеціальної лабораторії – біохімії нуклеїнових кислот під керівництвом доктора біол. наук **О. П. Чепиноги**. В цій лабораторії, а з 1966 р. – відділі, почали працювати доктор біол. наук **Е. Б. Сквирська** та канд. біол. наук **Т. П. Бабій**. Вони були талановитими дослідниками з глибинним мисленням, поєднуючим сучасні методичні підходи із теоретичним узагальненням. Свій великий досвід методичної роботи з нуклеїновими кислотами вони передали аспірантам і молодим науковцям, серед яких були і майбутні академіки Г. Х. Мацука і Г. В. Єльська.

Напрямок наукових досліджень із біохімії фосфоромісних сполук, зокрема нуклеїнових кислот, вивчення їхньої ролі та обміну в нервовій та інших тканинах за різних фізіологічних і патологічних станів, який був започаткований в Інституті біохімії, в подальшому значно розширився, що привело до створення нового інституту в системі Академії наук УРСР – **Інституту молекулярної біології і генетики** (1973 р.), одного із провідних інститутів України. На зміну так званій функціональній біохімії прийшла епоха молекулярної біології – вивчення молекулярних механізмів процесів передачі та реалізації спадкової інформації за центральною догмою – від ДНК до РНК, а потім до протейнів, тобто загальних процесів, що відбуваються в усіх живих системах.

Р. П. Виноградова, В. М. Данилова

Під час написання статті використано матеріали наукової бібліотеки Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України

Список вибраних публікацій, які використано під час написання статті

1. Палладін А. В., Штутман Ц. М., Раїба О. Я. Дослідження рибозонуклеопротеїду сірої речовини мозку // Укр. біохім. журн. – 1951. – Том XXIII, № 2. – С. 170–177.
2. Палладін А. В., Раїба О. Я., Штутман Ц. М. Виділення і вивчення хімічного складу ядер тканини головного мозку // Там само. – 1951. – Том XXIII, № 3. – С. 265–277.
3. Чепинога О. П., Сквирська Е. Б., Рукіна Л. П., Сілич Т. П. Взаємозв'язок між обміном нуклеїнових кислот у печінці та в центральній нервовій системі // Укр. біохім. журн. – 1952. – Том XXIV, № 2. – С. 177–187.
4. Сквирська Е. Б., Сілич Т. П. Вплив первітину на нуклеїновий обмін у мозку, печінці й крові // Укр. біохім. журн. – 1953. – Том XXV, № 1. – С. 3–10.
5. Сквирская Э. Б., Чепинога О. П. Обмен нуклеиновых кислот в тканях мозга и печени в онтогенезе // Докл. АН СССР. – 1953. – Том ХСП, № 5. – С. 1007–1010.
6. Сквирская Э. Б., Силич Т. П. Нуклеиновые кислоты в различных отделах головного мозга // Там же. – 1953. – Том ХСП, № 6. – С. 1073–1075.
7. Сквирская Э. Б., Силич Т. П. Обмен фосфорсодержащих соединений в мозгу при различных состояниях нервной системы / В кн.: Биохимия нервной системы. – Киев. – Изд-во АН УССР. – 1954. – С. 36–46.
8. Сілич Т. П., Сквирська Е. Б. Про вплив магнію на активність дезоксирибонуклеази мозку // Укр. біохім. журн. – 1955. – Том XXVII, № 1. – С. 41–47.
9. Сквирская Э. Б., Силич Т. П. Обмен фосфорсодержащих веществ при торможении нервной деятельности // VIII-й Всесоюз. съезд физиол., биохим. и фармакол. Тезисы докладов. Изд-во АН СССР. М. – 1955. – С. 555–556.
10. Сквирская Э. Б., Силич Т. П. Обмен фосфорсодержащих веществ при торможении нервной деятельности // Там же. – 1955. – С. 555–556.
11. Сквирська Е. Б., Сілич Т. П. Обмін деяких фосфорних сполук в головному і спинному мозку зимовосплячих тварин // Укр. біохім. журн. – 1955. – Том XXVII, № 3. – С. 385–393.
12. Сквирська Е. Б., Силич Т. П. Порівняльне вивчення обміну деяких фосфоромісних

- речовин у нервовій системі // V з'їзд Українського товариства фізіологів, біохіміків, фармакологів. Тези доповідей. Вид-во АН УРСР. Київ. – 1956. – С. 282–283.
13. *Сквирская Э. Б., Силич Т. П.* Сравнительное изучение нуклеиновых кислот и фосфолипидов в нервной системе // Там же. – Киев, Изд-во АН УССР. – 1957. – С. 51–60.
 14. *Сквирская Э. Б., Силич Т. П.* Сравнительное изучение нуклеиновых кислот и фосфолипидов в нервной системе / В кн.: Вопросы биохимии нервной системы. – Киев, Изд-во АН УССР. – 1957. – С. 51–60.
 15. *Сквирская Э. Б., Силич Т. П.* Сравнительное изучение фосфорсодержащих веществ в нервной системе // II конференция по биохимии нервной системы (тезисы докладов). Изд-во АН УССР. Киев. – 1957. – С. 65–67.
 16. *Сквирська Е. Б., Сіліч Т. П.* Вплив зимової сплячки на деякі ферменти головного та спинного мозку // Укр. біохім. журн. – 1957. – Том XXIX, № 1. – С. 3–9.
 17. *Сквирська Е. Б., Сіліч Т. П.* Обмін деяких фосфоровмісних сполук в головному мозку щурів при медикаментозному сні різної тривалості // Там само. – 1957. – Том XXIX, № 1. – С. 33–41.
 18. *Сквирская Э. Б. и Силич Т. П.* Сравнительное изучение фосфорсодержащих веществ в нервной системе / II конференция по биохимии нервной системы (тезисы докладов). Изд-во АН УССР. К. – 1957. – С. 65–67.
 19. *Кравчинський Є. М., Сіліч Т. П.* Вивчення деяких особливостей білкового обміну в сірій та білій речовині головного мозку // Укр. біохім. журн. – 1957. – Том XXIX, № 1. – С. 25–32.
 20. *Сквирская Э. Б.* Обмен высокомолекулярных фосфорсодержащих соединений в центральной нервной системе / Автореферат диссертации, представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук. – Киев. – 1958. – 22 с.
 21. *Сквирская Э. Б., Силич Т. П.* Сравнительное изучение скорости включения ^{32}P в фосфорные соединения нервной системы. – В кн.: Тр. Всесоюзной конференции по мирному применению радиоизотопов в народном хозяйстве и науке. Сборник. 2. Изучение животного организма. Москва. 1958. – С. 10.
 22. *Сквирська Е. Б., Бабій Т. П.* Порівняльні дані про склад нуклеїнових кислот в нервовій системі корів // Укр. біохім. журн. – 1959. – Том XXXI, № 6. – С. 859–867.
 23. *Сквирская Э. Б., Бабий Т. П.* Сравнительные данные о составе нуклеиновых кислот в различных частях нервной системы / Первая конференция по нуклеиновым кислотам и нуклеопротеидам. Тезисы докладов. Москва, декабрь 1959. – С. 42–43.
 24. *Сквирська Е. Б., Бабій Т. П.* Склад та обмін нуклеїнових кислот у функціонально різних частинах нервової системи та в головному мозку тварин різного віку. – Укр. біохім. журн. – 1961. – Том XXXIII, № 5. – С. 647–656.
 25. *Бабій Т. П., Сквирська Е. Б.* Вплив ультразвуку на активність деполімераз нуклеїнових кислот головного мозку // Укр. біохім. журн. – 1962. – Том XXXIV, № 6. – С. 807–814.
 26. *Кочерга В. Й., Сквирська Е. Б.* Виділення нуклеїнових кислот з головного мозку фенольным методом // Укр. біохім. журн. – 1962. – Том XXXIV, № 1. – С. 40–46.
 27. *Царюк Л. А.* Протеолітична та рибонуклеазна активність гомогенату мозку // Укр. біохім. журн. – 1962. – Том XXXIV, № 6. – С. 815–824.
 28. *Кочерга В. И.* Влияние серотонина на обмен нуклеиновых кислот в головном мозгу животных / Третья Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы (Сборник докладов) (апрель 1962 г., Ереван). Изд-во АН АрмССР. Ереван. – 1963. – С. 347–352.
 29. *Кочерга В. И.* Влияние серотонина на обмен нуклеиновых кислот в головном мозгу животных / Автореферат диссертации, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук. – Киев. – 1963. – 12 с.
 30. *Царюк Л. А.* Визначення протеолітичної активності гомогенату мозку // Укр. біохім. журн. – 1964. – Том XXXVI, № 3. – С. 334–342.
 31. *Сквирська Е. Б., Бабій Т. П., Коваленко М. Й.* Визначення «лужної» фракції РНК головного мозку кролів // Там само. – 1964. – Том XXXVI, № 6. – С. 848–854.
 32. *Бабій Т. П., Сквирська Е. Б., Коваленко М. Й.* Фракції РНК мозку тварин різного віку // Укр. біохім. журн. – 1965. – 37, № 1. – С. 33–42.

Отримано 30.05.2011