서울醫大學術誌 제18권 제1호
The Seoul Journal of Medicine
Vol. 18, No. 1, March, 1977

電氣衝擊이 白鼠大腦組織의 Alkaline Ribonuclease 및 Ribonuclease Inhibitor活性에 미치는 影響

Effects of Electroconvulsive Shock on the Activities of Alkaline Ribonuclease and Ribonuclease inhibitor in the Cerebral tissues of Albino Rats

서울大學校 醫科大學 生化學敎室

朴 相 哲 · 崔 相 燮 · 李 基 寧

序 論

20世紀 後半에 들어서서 飛躍的으로 發展된 分子生物學의 影響은 人類의 宿題인 生命現象의 究明을 차츰 滿足시켜 주기 始作하였다. 生命의 窮極的인 遺傳現象을 비롯하여, 모든 生命現象을 分子의 水準에서 解讀하고, 급기야는 試驗管內에서 遺傳子를 合成하기까지에 이르렀고, 심지어는 한 個體의 遺傳子를 同種의 他個體 또는 他種의 個體에까지 移殖시키는 일에 成功하였다. 그러나 腦의 生化學分野에는 많은 試圖가 있어 왔으나 아직도 未知의 現象이 許多하다. 特히 電子顯微鏡, X-ray crystallography 및 放射性同位元素를 利用한 tracer 追跡 等으로 究明된 腦의 解剖 構造的 硏究와 더불어 生化學 및 分子生物學의 發達로 많은 生理的 機能의 要因을 밝히게 되어 腦化學의 進步는 加速되고 있다.

더욱 核酸, 또는 蛋白質等 腦組織內 高分子物質들이 "記憶의 分子"일 것이라는 說이 登場한 이래 世界各國에서 그 硏究가 活潑히 進行되고 있다. 即 Hyden(1959)은 포유동물의 腦組織에서 神經細胞를 分離하여 化學的變化, 酵素活性 等을 測定하는 方法을 開發하여 RNA가 腦組織의 記憶機能에 主要役割을 한다고 한 이래 Corning과 John(1961), McConnell(1962), Zelman(1963) 等은 planaria를 利用한 實驗으로, 學習訓練을 시킨 群에서 RNA를 抽出함으로써 個體間에 記憶을 移動시킬 수 있다고 報告한 以來, 記憶機轉에 關한 神經傳導體의 傳達關係, 또는 神經回路를 中心으로 한 硏究와 더불어 RNA를 비롯한 腦神經細胞內 巨大分子들에 關한 硏究가 크게 加熱되었다. 더욱 腦組織의 電氣衝擊은 오래전부터 조울증등에 臨床的으로 利用되어 왔으며, 특히 電氣衝擊에 의한 退行性記憶喪失症은 記憶을 硏究하는 神經化學硏究者에게 좋은 實驗方法이 되어 많은 硏究가 進行되어왔다(Essman, 1970).

따라서 著者들의 敎室에서는 腦의 記憶特性을 理解하고자 하는 目的의 一環으로 白鼠腦組織의 發育成長過程에 따른 核酸, 蛋白質의 量的變化 및 各種酵素活性値를 比較하여 보았고(洪 1975), 또한 白鼠腦組織에서 RNA를 分解하는 酵素인 alk. RNase를 部分精製하여, 그 化學的 特性을 살펴보았으며(張 1976), 本實驗에서는 白鼠에 電氣衝擊을 試行함으로써 腦組織內 核酸, 蛋白質含量을 分析하여 檢討하여 보았고, 이 中 特히 有意한 量的變動을 보인 RNA의 減少要因을 밝히고자, RNA의 分解酵素인 alk. RNase의 活性을 檢討하여 보았다.

〈1977年 2月 8日 接受〉

實 驗 方 法

1. 試料의 處理

雌雄區別없이 體重 約 200gm 정도의 Sprague-Dawley 系 albino 成鼠를 使用하였으며 第一群인 對照群은 아무 處理없이, 實驗群은 中耳內에 電極을 꽂고 交流 100V로 2秒間 電氣衝擊을 준뒤, 第2實驗群은 即時, 第3實驗群은 電氣衝擊後 30分後에 頸椎를 過伸張시켜 犧牲시킨다음 即時 腦를 摘出하여, 各各 미리 4°C로 調節된 冷凍室에서 다음과 같은 處理를 하였다.

腦는 바로 冷 0.9% NaCl 液으로 洗滌한 後, 一部는 即時 冷 10% trichloroacetic acid(TCA)溶液으로 Teflon homogenizer를 使用하여 10% homogenate를 만들어 DNA, RNA定量試料로 使用하였고, 一部는 冷 0.25M sucrose 溶液으로 10% homogenate를 만들어 同 homogenate를 International Refrigerating Centrifuge PR 2로 0°C에서

2,000rpm, 20分間 冷遠沈하여 核 및 未破壞細胞 等의 殘渣를 除去한 後, 同上澄液을 試料로 하여 蛋白質量 및 alk.RNase活性을 測定하였다.

2. 核酸定量法

上記한 10% TCA 溶液으로 조제한 腦組織의 10% homogenate를 Schneider(1945)法에 準하여 RNA 및 DNA를 分離定量하였다.

3. 蛋白質定量法

上記 腦組織의 0.25M sucrose溶液에 의한 10% homogenate를 低溫遠沈시켜얻은 上澄液을 試料로 하여 Lowry (1961)法에 準하여 蛋白質을 定量하였다.

4. RNase 및 RNase inhibitor 活性測定法

0.25M sucrose溶液에 의한 腦組織 10% homogenate의 低溫遠沈에서 얻은 上澄液을 試料로하여 遊離 alk. RNase活性은 Roth法(1954), 總 RNase活性은 Little法(1970), RNase inhibitor活性은 Gribnau法(1970)에 準하여 各各 測定하였다. 단 RNase 活性은 Beckman D.U. spectrophotometer로 260nm에서 上記試料中의 O.D.差가 1 일때 1 unit로 定하였다(Roth, 1954).

實驗成績

電氣衝擊에 依한 高分子化合物의 含量變化는 Table 1과 같다. 即, 蛋白質과 DNA核酸含量의 變化는 없는 것 같았으며, RNA含量은 電氣衝擊에 依하여 對照群에서 組織單位重量當(gm) RNA量이 1.8±0.08mg, 電氣衝擊後 即時 犧牲한 群에서 1.69±0.09mg, 30分뒤 犧牲한 群에서 1.48±1.20mg으로 時間에 따라 減少하는 傾向을 보였다. 따라서 이러한 RNA含量의 減少를 밝히기 위한 시도로 시행한 alk. RNase活性의 電氣衝擊에 따른 變化는 Table 2와 같다.

즉 遊離 alk. RNase活性이 正常 對照群에서 38.5±3.5mU, 電氣衝擊을 준 實驗群 中 即時 犧牲시킨 群에서 46.5±4.8mU로 正常群보다 增加되었으나 電氣衝擊後 30分에 犧牲시킨 群에서는 31.7±3.7mU로 減少되었다. 또한 alk, RNase의 inhibitor分子를 特異하게 抑制하는 物質로 알려진 parahydroxymercurybenzoate (PHMB)를 利用하여 RNase inhibitor物質을 抑制시킴으로써(Little 1970) 增進시킨 alk. RNase의 全活性은 正常對照群에서 343±11.1mU, 電氣衝擊後 바로 犧牲한 實驗群은 309±9.8mU, 30分後 犧牲된 群에서는 333±8.6mU로 되어 電氣衝擊을 준 群에서 오히려 全 RNase 活性이 減少되었다. 또한 全 RNase活性에서 遊離 RNase 活性을 減하여 보면 正常對照群이 304.5mU, 電氣衝擊群, 即後群, 30分後群이 各各 262.5mU, 301.3mU로 되어 電氣衝擊이 alk. RNase inhibitor自體를 抑制하지 않는가를 示唆하여 준다고 하겠으나, alk. RNase 自體에도 電氣衝擊이 直接 미치는 影響을 完全히 排除하기가 어렵다. 한편 一定量의 pancreatic RNase(1000mμg)를 一定量의 腦 homogenate液에 넣어 측정한 RNase活性은 正常對照群에서 1.051mU, 電氣衝擊群 中 即後群은 1077mU, 및 30分後群에서는 937mU로 되어 電氣衝擊으로 腦組織內에 있는 alk. RNase inhibitor物質이 添加한 pancreatic RNase活性에도 分明히 正常과는 다른 影響을 미치고 있음을 示唆하여 준다.

Table 1. Effects of electroconvulsive shock upon the contents of DNA, RNA and protein in cerebral tissues of albino rats

group / macro-molecules	1st group (normal, untreated group)	2nd group (sacrificed right after ECS)	3rd group sacrificed 30min. after ECS)
Protein (mg/g wet tissue)	98.0±0.4	97.4±0.4	97.5±0.5
DNA (μg/g wet tissue)	70.2±4.2	69.8±5.1	68.9±4.8
RNA (mg/g wet tissue)	1.80±0.08	1.69±0.09	1.48±1.20

※ average weight of brain tissue; 1.70±0.04g

Table 2. Effects of electroconvulsive shock upon the activities of RNase in the cerebral tissues of albino rats

group / activities of alk. RNase	1st group (untreated group)	2nd group (sacrificed right after ECS)	3rd group (sacrificed 30min. after ECS)
activities of free alk. RNase (mU/ml)	38.5±3.5	46.5±4.8	31.7±3.7
activities of total alk. RNase (mU/ml)	343±11.1	309±9.8	333±8.6
activities of alk. RNase with additional pancreatic RNase (mU/ml)	1.015	1.077	937

考　　察

電氣衝擊이 臨床的으로 여러가지 精神症에 治療方法으로 利用되어 온 이래 電氣衝擊이 退行性 記憶喪失症

을 유발함은 잘 알려져있다.

이러한 現象의 本質을 究明하고자 많은 研究者들이 各種 動物에 電氣衝擊을 줌으로써 腦組織內의 各種 化學的 變化를 追求한 結果를 要約하여 보면 첫째, 電氣衝擊으로 大腦組織內 에너지源(energy reservoir)이 減少함을 보고하였다. 즉 glycogen, glucose, ATP, GTP, UTP, phosphocreatine量 및 ATP/ADP+AMP 比가 減少됨이 報告되었고 (Klein & Olson, 1947) 이와 더불어 lactate와 pyruvate의 增加가 아울러 報告되었다. (Brain et al., 1949) 그러나 이러한 에너지源의 減少는 100% 酸素를 利用한 人工呼吸과 筋肉이완제 등을 使用한 實驗에서는 그 減少效果가 현저하게 鈍化됨이 報告되어 (Beresford et al., 1969) 에너지源 減少要因이 間接的인 바를 示唆하여 주었다. 또, 電氣衝擊으로 大腦組織의 酸素消耗量이 變動됨이 報告되었고 (Plum et al., 1968), 大腦組織內 pH도 減少함이 報告되었다. 또, 腦細胞內 이온 濃度의 變化 特히 神經細胞內 K^+ 이온의 含量이 減少됨이 報告되었다(Circado & Torino, 1942). 各種 神經傳導體의 含量變動을 보면 acetylcholine은 오히려 減少된 반면(Richter & Crossland, 1949), serotonin의 含量이 크게 增加됨이 報告되었고 (Garattini et al., 1957), 아울러 c-AMP의 含量도 크게 增加됨이 報告되었다(Sattin, 1971). 이러한 여러가지 變動因子들과 더불어 腦組織內 核酸, 특히 RNA含量이 減少되고, RNA 合成과 蛋白質合成이 抑制됨이 報告되었으며(Mihailobich et al., 1958) free ribosome/polysome比가 增加되었음이 發表되었다(Vernadakis, et al., 1967). 즉 電氣衝擊의 腦組織에 미치는 效果는 單純한 것이 아니라 여러 複雜한 化學的 變化를 誘發한다고 보겠다. 한편 電氣衝擊에 의하여 크게 그 含量이 變動되는 RNA는 여러 學者들에 의하여 "記憶의 分子" 物質의 가장 强力한 候補로 登場되고 있는데 Hyden(1959)의 腦神經細胞의 核酸量의 微量分析結果를 보면 學習訓練에 依하여 腦細胞內 RNA의 鹽基比가 變動하였으며 이에 의하여 새로운 蛋白質이 合成될 可能性을 提示하였다 또 Gaito(1961)는 行動이란, 學習에 依하여 修正된 遺傳情報의 機能이라 하여, 이는 DNA, RNA의 鹽基配列, 蛋白質의 아미노酸 序列變化에 基因 한다고 하였으나, Briggs와 Kitto(1962)는 오히려 特定 RNA의 合成이 增加되어 一群의 酵素 또는 蛋白質이 合成된다는 induction 說을 주장하였다. 또한 Cameron等(1961)은 RNA의 經口 또는 靜脈內 注入으로 記憶增進效果를 報告하였고, 一群의 學者들은 遺傳子의 複寫(transcription), 飜譯(translation)을 各各 特定하게 막는 抗生劑인 Actinomycin D(Nakajima 1969), cycloheximide(Cohen & Barondes, 1968) 또는 puromycin(Flexner, 1963)을 投與함으로써 學習과 記憶에 큰 支障이 招來됨을 보고하였다.

또한 Corning과 John(1961)은 無脊椎動物인 planaria를 利用하여, 學習訓練시켜, 頭와 尾를 切斷하고 一群은 頭部位만을 再生시키고, 一群은 頭位部만을 再生시키되 RNase로 處理한 後 再生시킨 결과, RNase를 處理하지 않은 群은 記憶이 남아 있으나, RNase를 處理한 群은 記憶이 喪失됨을 報告하였고, McConnel(1962)은 訓練 받은 planaria의 extract를 訓練받지 않은 planaria에 옮겨줌으로써 記憶이 運搬됨을 報告하였고, Zelman(1963)은 그 物質이 바로 RNA임을 立證하였다. 따라서 無脊椎動物에서는 RNA가 記憶의 物質로서 매우 重要한 役割을 차지함이 確認되었다고 하겠다.

한편 Zemp(1967) 등은 방사성 uridine을 mouse腦에 注入하고, 學習을 시켜, uridine이 學習經過中 RNA分子에 合成되어 들어가는 樣相을 追跡하여 學習群에서 對照群보다 uridine이 合成되는 率이 顯著함을 報告하였다. 이들 uridine은 주로 神經細胞의 ribosomal RNA 또는 nuclear RNA로 變換됨을 觀察하였는데, 이때 特히 diencephalon과 그 주변조직에 顯著하게 合成되어 들어감을 觀察하였다.

이러한 실험은 여러 學者들에게 依하여 確認되었고 이러한 RNA 合成增加는 약 15—30分間 계속됨이 報告되었다(Zemp, 1967). 특히 Machlus와 Gaito(1961)는 學習訓練시킨 動物을 利用하여, DNA와 RNA를 抽出하여 hybridization實驗을 하여 學習訓練群에서 對照群에는 없는 새로운 RNA가 合成됨을 報告하였다.

이러한 새로운 RNA에 의하여 Altman과 Das(1966)는 새로운 蛋白質이 合成됨을 證明하였고, 특히 Hydèn과 Lange(1970)는 hippocampus 部位에 學習訓練으로 말미암아 100%포화 $(NH_4)_2SO_4$로도 鹽析되지 않는 새로운 蛋白質이 생성됨을 보고하고 이를 S—100라 命名하고 이 S—100蛋白質이 약 2週間 維持됨을 確認하였다.

이러한 여러가지 實驗的 事實이 있음에도 不拘하고 腦機能中 記憶裝置의 理解에는 아직도 極히 未及하다고 하겠으며, 記憶의 機轉에 對하여 Griffith(1966)는 二重門假說(Two-Gate hypothesis)을 내세워 腦神經間의 相互連絡關係를 重視하고 여기에 어떤 物質이 移動됨으로써 記憶이 記錄된다는 假說을 내세웠고 Bogoch 등(1968)은 標識物假說(sign-post hypothesis)을 주장

하여 學習訓鍊에 依하여 腦神經表面 蛋白質에 糖成分이 새로이 合成되어 들어가 새로운 糖蛋白質을 形成함으로써 記憶이 된다는 假說을 내세우기도 하였다. 또 Jacob와 Monod(1961)는 記憶이란 結局, 分化된 細胞들 間에 遺傳機具인 DNA核酸이 細胞間 相互作用에 의하여 induction 또는 repression되어 記憶된다는 주장을 하기도 하였고, Griffith와 Mahler (1969)는 DNA鹽基의 一部가 methyl 化됨으로써 記憶이 된다는 등 諸說이 區區하다.

따라서 著者도 記憶裝置를 究明하고자 하는 努力의 一環으로 白鼠大腦組織에 電氣衝擊을 주어보았고, 이러한 擊衝으로 因하여 白鼠大腦組織 內의 RNA含量이 有意하게 減少됨을 觀察하였으며(Table 1), 또한 이러한 含量變化要因을 밝히기 위하여 alk. RNase活性을 測定한 結果, 적어도 電氣衝擊을 준 即後엔 alk. RNase活性이 增加됨을 觀察하였다.

한편, alk. RNase는 細胞質內에 遊離狀態로있어, 細胞質內에서 糖蛋白質의 一種이라고 생각되는 RNase inhibitor와 結合함으로써 不活性化되어있는데, 이 RNase inhibitor는 alk. RNase와 달리 SH試藥極微量에도 銳敏하게 反應하여 그 作用이 抑制된다(Little 1970).

또한 動物細胞內의 polyribosome 등은 內因性인 RNase로 말미암아 不安定狀態에 이르나 여기에 RNase inhibitor를 加함으로 安定化되므로 mRNA 등의 安定化에 主要한 機能을 갖는 것으로 생각된다(Roth 1954). 더욱 inhibitor/RNase 比에 따라 cytoplasm RNA含量이 變動되고, 그 比가 낮을수록 catabolism이 旺盛함이 報告되었을뿐만 아니라, RNase-inhibitor system에 對한 進化系統學的 究明도 되어있다(李·朴, 1974).

이러한 alk. RNase의 電氣衝擊에 依한 效果는 Table 2에서 본 바와 같이 電氣衝擊을 준 即後 증가되고 또한 全 RNase活性이 減少됨을 觀察하여 電氣衝擊에 의하여 RNase inhibitor가 特히 銳敏하게 抑制받아 RNase活性이 增加되는 것 같으나, alk. RNase自體에 대한 電氣衝擊效果는 本實驗成績만으로는 分明히 밝힐 수 없다.

그러나 pancreatic RNase를 腦組織 homogenate에 添加하여 測定하여 본 結果 alk. RNase活性이 電氣衝擊即後群에서 높음은 電氣衝擊으로 因한 alk. RNase inhibitor의 抑制를 再次 暗示하고 있다고 보겠다. 따라서 電氣衝擊에 의한 退行性記憶喪失症의 要因中 적어도 一部는 腦組織 RNA含量의 減少에 있다고 볼 수 있으며, 그 RNA含量의 減少는 電氣衝擊에 依한 alk. RNase活性의 增加에 의하여 그 一部는 說明될 수 있다고 본다.

結　論

雌雄 구별없이 體重 200gm정도의 Sprague-Dawley白鼠에 電氣衝擊(100V. A.C., 2sec)을 주어 白鼠 腦組織內 核酸(DNA, RNA), 蛋白質含量의 變化와 alk, RNase活性을 檢討하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 電氣衝擊을 준 후 白鼠大腦組織의 DNA核酸, 蛋白質含量의 變化는 有意하지 못하였다.

2. 白鼠大腦組織의 RNA核酸含量은 電氣衝擊에 依하여 時間에 따라 漸次減少되는 傾向을 보였다.

3. 白鼠大腦組織의 遊離 alk. RNase活性은 電氣衝擊을 준 即後, 增加되었으며, 이 遊離 alk. RNase活性의 增加는 電氣衝擊이 alk. RNase inhibitor를 抑制함으로써 誘發됨을 間接的으로 示唆하여 주며, 이러한 RNase-inhibitor system의 變化가 電氣衝擊으로 誘發되는 退行性記憶喪失症의 生化學的 根據가 될 수 있다는 可能性을 보여 주었다.

ABSTRACT

Effects of the Electroconvulsive shock on the Activities of Alkaline Ribonuclease and Ribonuclease Inhibitor in the Cerebral Tissues of Albino Rats

Sang Chul Park, Sang Sup Choi and Ki Yung Lee

Department of Biochemistry, College of Medicine Seoul National University

Studies were conducted on the effects of electroconvulsive shock (100V, A.C. 2 sec, transaurally) upon the contents of DNA, RNA, protein and the activities of alk. RNase inhibitor in the cerebral tissues of the albino rats. The contents of DNA and protein were not affected, but those of RNA were decreased significantly after the ECS. And the activities of free alk.RNase were increased, while those of total alk. RNase were not increased after the ECS. This fact may suggest that the alk. RNase inhibitor might be vulnerable to ECS, and the alteration of RNase-Inhibitor system could be involved in one of possible biochemical mechanisms for the retrograde amnesia induced by ECS.

參考文獻

李基寧, 朴相哲：各種動物組織 및 癌組織의 LDH iso-

enzyme 및 RNase, RNase inhibitor活性에 關한 硏究. 서울의대잡지 15 : 120—130, 1974.

張煥一 : 白鼠大腦組織의 alk. Ribonuclease의 部分精製 및 特性에 關한 硏究, 신경정신의학, 15 : 201—214, 1976.

洪榮植, 崔漢雄 : 成長發育過程에 따른 白鼠腦組織의 生化學的 變化에 關한 硏究. 서울의대잡지, 16 : 228—241, 1975.

Altman, J.: Das, G.D.,: *Behavioral manipulations and protein metabolism of the brain; Effect of motor exercise on the utilization of Leucine—H^3. Physiol. Behav., 1 : 105—108, 1966.*

Beresford H.R,. Posner J.B. & Plum. F.,: *Changes in brain lactate during induced cerebral seizures. Arch. Neurol., 20 : 243—248, 1969.*

Bogoch, S.: *The Biochemistry of Memory Oxford Univ. Press N.Y., 1968.*

Brain J.A., Pollack G.H., Stein S.N.: *Lactate; pyruvate, and acid soluble phosphates in monkey brain treated with CO_2 and electric shock. Proc. Soc. Exp. Biol. Med, 71 : 497—498, 1949.*

Briggs, M.H., & Kitto, G.B.: *The molecular basis of memory and learning, Psychol. Rev., 09 : 537—541, 1962.*

Cameron, D.E. & Solyam, L.: *Effects of ribonucleic acids on memory. Geriatrics, 16 : 74—81, 1961.*

Circardo, V.H., Torino, A.: *Release of potassium by the brain of the dog during electrical stimulation, Science, 95 : 625, 1942.*

Cohen, H.D., Barondes, S.H.,: *Cycloheximide impairs memory of an appetitive task. Commun. Behav, Biol., 1A. 337—340, 1968.*

Corning W.C., John, E.R.,: *Effects of ribonuclease in retention of conditioned response in regenerated planarians. Science, 134 : 1363—1365, 1961.*

Essman W.B.,: *Some neurochemical correlates of altered memory consolidation. Trans. N.Y. Acad. Sci., 32 : 948—973, 1970.*

Flexner J.B., Flexner L.B., Stellar, E.: *memory in mice as affected by intracerebral puromycin. Science, 141, 57—59, 1963.*

Gaito, J.: *A biochemical approach to learning and memory, Psychol. Rev., 08 : 288—292, 1961.*

Garattini, S., Valsecchi, A., Valzelli L.: *Variations in encephalic and intestinal serotonin after electric shock, Experientia, 13 : 330, 1957.*

Gribnau, A.M., Schoenmaker, J.G.G., Kraaikamp, M. V., Hilak, M., Bloemendal, H.; *Further studies on the RNase inhibitor from rat liver; stability and other properties. Biochem, Biophys., Acta. 224, 55, 1970.*

Griffith, J.S.: *A theory of the nature of memory, Nature, 211, 1160—1163, 1966.*

Griffith, J.S., Mahler, H.R.: *A DNA ticketing theory of memory, Nature, 223, 580—582, 1969.*

Hydén,H: *Quantitative assay of compounds in isolated, fresh nerve cells and glial cells from control and stimulated animals. Nature, 184 : 433—435, 1959.*

Hydén, Ho, Lange P.W.: *Brain cell protein synthesis specifically related to learning. Proc. Natl. Acad. Sci., 65, 898—904, 1970.*

Klein, J.R., Olson, N.S.,: *Effect of convulsive activity upon the concentration of brain glucose, glycogen, lactate and phosphates. J. Biol. Chem., 167, 747—756, 1947.*

Little, B.W.: *RNase inhibitor system anomality in dystrophic mouse skeletal muscle. Science, 170, 747, 1970.*

Lowry, O.H., Rosenbrough, N.J., Jarr, A.L., & Randall R.J.: *Protein measurement with the Folin-phenol reagent, 193, 265, 1961,*

Machlus, B. & Gaito, J.: *The use of successive competition hybridization to detect RNA species in shock avoidance task. Nature, 222 : 573—574, 1968.*

McConnel J.V.; *Memory transfer through cannibalism in Planaria. J. Neuropsychiatry 3 (Suppl. 1.) 42—48, 1962.*

Mihailobich B.O., Jankovic, M., Petkovic, M., Isakovich, K.: *Effect of electroshock upon nucleic acid concentrations in various parts of cat brain. Experienta (Basel), 14 : 144—145, 1958.*

Monod, J. & Jacob, F.: *General Conclusions; teleonomic mechanisms in cellular metabolism, growth and differentiation. Cold. Spring, Harb, symp. quant. Biol., 26, 389—401, 1961.*

Nakajima, S.: *Interference with relearning in the rat after hippocampal injection of actionmycin D. J. Compar, Physiol. Psychol., 67 : 457—461, 1969.*

Plum. F., Posner, J.B., Troy, B.: *Cerebral metabolic and circulatory responses to induced convulsions in animals. Arch. Neurol., 18 : 1—13, 1968.*

Richter, D.: *Crossland. J. Variation in acetylcholine contents of the brain with physiological state. Amer. J. Physiol., 159, 247—255, 1949.*

Roth, J.S.,: *Possible function of intracellular ribonuclease. Nature 174, 129, 1954.*

Sattin A.: *Increase in the content of adenosine 3'5' monophosphate in mouse forebrain during seizures and prevention of the increase by methylxanthines. J. Neurochem., 18 : 1087—1096, 1971.*

Schneider, W,C.: *J. Biol. Chem., 161, 293, 1945.*

Vernadakis, A., Valcana, T., Curry, J.J., Malotta, G. J., Hudson, D., & Timiras, P.S.: *Alterations in growth of brain and other organs after electroshock in rats. Exp. Neurol., 17 : 505—516, 1967.*

Zelman, A., Kabat, L., Jocobson, R., & McConnel, J. V.: *Transfer of training through injection of conditioned RNA into untrained planarians. Worm Runners Dig., 5 : 14—21, 1963.*

Zemp, J.W., Glassman, E., Wilson, J.E.: *Size of increased labeling of RNA in brains of mice during short-term learning: Fed. Proc., 26 : 676, 1967.*

Zemp, J.W., Wilson, J.E., Schlesinger, K., Boggan, W.D. Glassman, E.: *Brain function and macromolecules, I: Incorporation of uridine into RNA of mouse brain during short-term training experiences. Proc. Natl. Acad. Sci., 55 : 1423—1431, 1966.*