

АКТУАЛЬНЫЕ ЗАДАЧИ НЕЙРОХИМИИ

ГАЛОЯН А. А.

XX век ознаменовался выдающимися достижениями в познании химизма и функций мозга. Этому способствовали фундаментальные исследования плеяды корифеев русской физиологии И. М. Сеченова, И. П. Павлова и их учеников, создавших учение о высшей нервной деятельности и строго объективные методы ее изучения. Возникновение представлений о химической передаче нервного импульса и трофической функции нервной системы стимулировало дальнейшее изучение химизма нервной системы с учетом морфологических, функциональных и химических особенностей ее отдельных участков и ядерных образований. Исследования советской нейрохимической школы, созданной А. В. Палладиным, были посвящены, главным образом, вопросам функциональной биохимии нервной системы. Они получили дальнейшее развитие в трудах Е. М. Крепса, Г. Е. Владимирова, Г. Х. Буян-тяна, П. А. Кометиани, Н. Н. Демина и др., обогативших отечественную нейрохимию данными первостепенной важности. Эти достижения широко признаны как у нас, так и за рубежом. Однако дальнейшее развитие функциональной нейрохимии зависит от создания новых адекватных методов исследований, учитывающих новейшие достижения в области статической и динамической биохимии, нейрофизиологии и нейроэндокринологии.

Исследования нейробиологов за последние 40 лет коренным образом изменили представления о химизме и функциях мозга, о происхождении эндокринных желез, продуцирующих пептидные гормоны. Выделение из нейрогипофиза животных вазопрессина и окситоцина и расшифровка их химической структуры в 50-х годах, а также гипоталамических факторов, ингибирующих и стимулирующих высвобождение аденогипофизарных гормонов, в 70-х годах сыграли решающую роль в возникновении молекулярной нейроэндокринологии. Вслед за этим последовала расшифровка первичной структуры первого специфического белка нейрогипофиза—нейрофизина, являющегося носителем вазопрессина и окситоцина. Из гипоталамо-гипофизарной системы животных были выделены метнопин и лейциненкефалины, различные эндорфины—фрагменты β -липотропина, их прогормональные формы, ферменты, ответственные за распад указанных пептидов. Аналогичные нейропептиды были обнаружены не только в мозгу, но и в поджелудочной железе, ки-

шечнике, хромоаффинной ткани надпочечников, желудке и различных нервных ганглиях.

До последнего времени оставалось загадочным образование нейропептидов в указанных железистых клетках. Однако новейшими исследованиями эмбриологов, гистологов и нейрохимиков было установлено, что все клетки нервной системы, а также эндокринных желез, образуются из специализированной нейроэктодермальной ткани. Американский ученый Пирс назвал клетки нейроэктодермального происхождения APUD-клетками. К ним же, как полагают, относятся также клетки промежуточной доли гипофиза. В них содержится АКТГ 1—39, кортикотропинподобный пептид, которым является АКТГ 18—39, α -МСГ, то есть АКТГ 1—13, β -липотропин 1—91 и β -липотропин 1—48.

Таким образом, в задачи нейробиологии и нейрохимии входит изучение особенностей молекулярных механизмов биосинтеза и выделения нейропептидов не только в специализированных нейронах мозга, но и в эндокринных железах. Поиск новых нейропептидов в этих образованиях продолжается. Успешно изучаются специфические белки нервной системы: S-100, 14-3-2, белки гликопротеиновой природы, являющиеся предшественниками обнаруженных нами кардиоактивных нейрогормонов, а также ряд новых специфических гликопротеинов в синаптических везикулах, в том числе белок В-50 и др. Наступает период бурного изучения химической структуры и биологии специфических белков и нейропептидов.

За последнее время ряд ученых показал наличие белка S-100 не только в нервных элементах, но в меланоцитах и клетках Лангерганса человеческой кожи, в эпифизе, аденогипофизе и мозговом слое надпочечников. Таким образом, этот белок является скорее своеобразным маркером нейроэктодермальных клеток, чем специфическим белком нервной системы. Выделены информационные рибонуклеиновые кислоты, ответственные за биосинтез S-100, 14-3-2 и других белков, и даже их гены. Имеются сведения о возможности клонирования генов соматостатина, инсулина, энкефалинов и других пептидных соединений. Методы генной инженерии и биотехнологии естественным путем вторгаются в нейрохимию. Именно благодаря этим методам удалось получить ряд редких нейропептидов и специфических белков нервной ткани.

Вице-президент АН СССР академик Ю. А. Овчинников пишет: «В последние годы физико-химические подходы уверенно пробивают себе дорогу и в таких направлениях, как изучение нервной системы, высшей нервной деятельности, познание природы иммунитета. В Советском Союзе работы в этой сфере развиваются в рамках общесоюзных программ «Нервный импульс» и «Ионный канал», координируемых Межведомственным научно-техническим советом по проблемам физико-химической биологии и биотехнологии при Государственном комитете СССР по науке и технике и Президиуме АН СССР. Среди важных событий в изучении мозга отметим открытие нейропепти-

дов. Они участвуют в регуляции таких проявлений высшей нервной деятельности, как память, сон, ощущение боли. Эти «химические» аспекты в функционировании мозга, вызвавшие изрядную ломку старых представлений, требуют, очевидно, большего внимания со стороны советской нейрофизиологии, порой слишком «привязанной» к традиционным направлениям»*.

Задачи нейрохимиков и нейрофизиологов заключаются в том, чтобы обнаружить функционально важные белки и нейропептиды, расшифровать их структуру и найти место этих соединений в сложных биохимических и нейрофизиологических процессах с целью их применения при лечении ряда нервных, нейроэндокринных, психических и других заболеваний.

Весьма перспективными являются глубокие исследования традиционных направлений нейрохимии с учетом новейших требований современной молекулярной нейробиологии. В числе этих проблем следует отметить изучение нейротрансмиттеров и их рецепторов, роли липидов в строении и функции нейрональных мембран, нуклеотидов и нуклеиновых кислот в функциональной деятельности мозга, включая изолирование и идентификацию генов соответствующих белков и нейропептидов. Заслуживает внимания изучение биохимии синапсов с разработкой методов выделения белков, нейропептидов и ферментов из синаптических участков для выяснения их роли в процессах передачи нервного импульса. Представляет интерес изучение особенностей азотистого, липидного, энергетического и углеводного обмена нервной ткани и нейрохимических основ генетических нарушений этих звеньев метаболизма. Особое внимание представляет исследование обмена кальция и других ионов в нервной ткани с использованием богатого опыта по изучению этих процессов на изолированных нейронах. Исключительно важное значение для функциональной биохимии нервной системы имеет изучение нейрохимических коррелятов поведенческих реакций, гормональной регуляции нейрохимических процессов и нейрохимической регуляции эндокринных и висцеральных функций.

Ознакомление с публикуемыми работами по нейрохимии показывает, что ученым нашей страны предстоит провести большую работу по раскрытию механизмов обмена и действия вновь открытых соединений нервной ткани, изучению биохимии миелиногенеза, глии и нейронов, аксонального транспорта и хромаффинных гранул.

Показателем успеха всех нейрохимических исследований является применение их результатов в практической медицине. Для этого наиболее важное значение имеют комплексные исследования первостепенных проблем нейробиологии с привлечением нейрохимиков, нейрофизиологов, нейроэндокринологов, химиков-органиков, нейрофармакологов и др.

Результаты нейрохимических исследований уже дали в руки вра-

* «Известия», 16 августа 1981 г.

чей мощные биологически активные соединения (люлиберин, тиреолиберин, соматостатин, вазопрессин, окситоцин, энкефалины, эндорфины и их синтетические аналоги), которые широко применяются для лечения ряда эндокринных, нервных и других заболеваний. Нет сомнения в том, что раскрытие тонких нейрохимических механизмов, лежащих в основе нервной деятельности, механизмов нейрогормональной регуляции функций различных органов, будет решающим фактором прогресса биологии и медицины. Повышение уровня нейрохимических исследований в СССР—задача первостепенной важности. Создание нового все-союзного журнала «Нейрохимия» является ярким проявлением заботы партии и правительства о развитии физико-химической биологии в нашей стране. Это полностью соответствует духу постановления ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О дальнейшем развитии физико-химической биологии и биотехнологии и использовании их достижений в медицине, сельском хозяйстве и промышленности».

В статье приведен далеко не полный перечень основных задач современной нейрохимии. Многим из перечисленных разделов в настоящее время уделяется недостаточное внимание, однако имеются все возможности для их успешного развития в дальнейшем.