

УДК 612.82+577.12

ПРОБЛЕМНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ БАНК ДАННЫХ «ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕЖНЕЙРОНАЛЬНОЙ КОММУНИКАЦИИ В МОЗГУ» (РСВІС-91)

БУДАНЦЕВ А. Ю., ВАСИЛЬЧИКОВ В. В.

Институт теоретической и экспериментальной биофизики АН СССР, Пущино;
Библиотека естественных наук АН СССР, Москва

В статье изложена идея создания проблемно-ориентированного банка данных «Физико-химические основы межнейрональной коммуникации в мозгу» (РСВІС-91). На основе анализа литературы в состав такого банка включены 5 баз данных (БД): 1) «Слайс-90», «Локальная суперфузия мозга»; 2) «Биохимическая микроанатомия мозга»; 3) «Нейротрофические соединения в мозгу (биохимия, биологическая активность, физико-химические и молекулярные свойства); 4) «Молекулярная биология генома нервных клеток (роль генома в биосинтезе и секреции сигнальных нейроспецифических молекул)»; 5) «Физико-химическая патология межнейрональной коммуникации (физико-химические основы нервных и психических болезней человека)». Приведены форматы описания библиографических данных в БД «Слайс-90», «Локальная суперфузия мозга», которые реализуются в настоящее время.

Развитие компьютерных технических средств и разработка специального программного обеспечения (систем управления базами данных—СУБД) привели к широкому внедрению вычислительной техники в автоматизацию информационного поиска и обработки информационных источников и созданию специализированных (проблемно-ориентированных) банков данных, в том числе в различных областях общественных и естественных наук. Для примера можно привести ряд систем, функционирующих в США в области естественных наук и медицины: Research Information System, Inc.; система OPAC (Online Public Access Catalog, The Mount Sinai Medical Center, Inc.); Dialog Information Services, Inc.; National Library of Medicine (Medlars—Online Information Retrieval System); Compu Serve; Easinet—Telebase Systems, Inc.; BRIS Colleague Medical Search Service и др. В нашей стране также проводится работа по созданию больших автоматизированных информационно-поисковых систем в области научно-технической информации и разработке соответствующего программного обеспечения [1, 2].

В отличие от зарубежного опыта, разработка специализированных банков данных в области биологии и медицины в нашей стране находится в начальной стадии, хотя определенная работа в этом

направлении у нас проводится. Например, в нашем институте разработан фактографический банк данных по ферментам и метаболическим путям [3, 4], в Институте нормальной физиологии АМН СССР разрабатывается банк по нейропептидам [5, 6] и др. Учитывая тот факт, что современные компьютерные средства активно проникают в отечественные научные организации и соответственно активно начинают использоваться в экспериментальной работе, моделировании и обработке научной информации, в настоящее время становится актуальной следующая задача: *разработка принципов организации системы компьютерной обработки информации в области нейробиологии, в частности библиографической информации и одновременно создание отечественных специализированных (проблемно-ориентированных) баз и банков данных.*

Анализ ситуации

В течение последних лет нами предпринята попытка провести общий анализ тенденций развития физико-химической нейробиологии с целью определения наиболее перспективных направлений для начала разработки компьютеризированной системы обработки информационного материала для:

- автоматизации накопления и поиска необходимой библиографической информации в области физико-химической нейробиологии;
- ускорения составления аналитических обзоров по проблеме;
- разработки основного перечня баз данных, которые могли бы составить основу банка данных в области физико-химической и молекулярной нейробиологии.

Краткие результаты такого анализа приведены ниже.

Одна из центральных и фундаментальных проблем в области исследований мозга связана с изучением *нейрохимии и биофизики межнейрональной коммуникации в мозгу.*

Сигнальные молекулы, запускаящие каскад нейрохимических реакций и биофизических процессов в области синаптических и несинаптических контактов между нервными клетками в процессе их системной деятельности, являются «системообразующими факторами», которые играют определяющую роль в реализации интегративных функций мозга. Исследования в этой области, особенно в последние годы, представляют чрезвычайно важную комплексную научную проблему, имеющую большое фундаментальное и прикладное значение.

Предметом нейрохимии и биофизики межнейрональной коммуникации (включая взаимодействие нейронов и глии) является:

- биохимическое изучение структуры и физико-химических свойств сигнальных соединений, являющихся материальными переносчиками информации между нервными клетками (включая развитие методов поиска и выделения их из нервной ткани);
- изучение общеметаболических процессов, происходящих в нервных клетках, которые обеспечивают биосинтез сигнальных молекул, их секрецию и деградацию;

— функционально-нейрохимическое исследование высвобождения (секреции) сигнальных молекул из нервных клеток и специфической связи этого высвобождения (секреции) с функциональной активностью нервных клеток;

— биофизическое изучение поведения сигнальных молекул в межнейронном пространстве: диффузия молекул, взаимодействие с химическими структурами межклеточного матрикса (коллагеном, ламинином и др.) и глialными клетками;

— исследование первичных механизмов взаимодействия (рецепции) сигнальных молекул с клетками-мишенями;

— разработка клеточных моделей для функционального тестирования сигнальных молекул, изучения процессов секреции и др. и поиск новых оригинальных методов физико-химического анализа межклеточных коммуникаций.

Решение конкретных задач в области нейрохимии и биофизики межнейрональной коммуникации, как видно из приведенного перечня, может быть достигнуто при комплексном использовании методов клеточной и молекулярной биологии, биоорганической химии, функциональной и классической нейробиохимии, биофизики, физиологии нервной клетки и молекулярной нейрофармакологии.

Важность и актуальность развития нейрохимии и биофизики межнейрональной коммуникации объясняется определяющим значением *организованной целенаправленной функциональной активности систем нейронов* во всех видах инстинктивной и разумной деятельности животных и человека.

Из приведенных кратких тезисов очевидно важное фундаментальное значение исследований нейрохимических и биофизических основ межнейрональной коммуникации для формирования крупных теоретических обобщений в следующих направлениях.

1. Роль сигнальных молекул межклеточной коммуникации в формировании НС и синаптогенезе.

2. Нейрохимические и биофизические основы морфо-функциональной «стабильности» и пластичности НС в процессе жизнедеятельности животных и человека в нормальных физико-химических условиях внешней среды и спасных для функций мозга.

3. Молекулярные процессы и соответствующие нейроактивные соединения, обеспечивающие межнейрональную коммуникацию при различных функциональных проявлениях интегративной деятельности ЦНС (поведение, обучение, эмоциональные реакции и т. д.).

4. Нейрохимические основы патологических состояний животных и человека, связанных с нарушением физико-химических процессов межнейрональной коммуникации. Научно обоснованный поиск новых фармакологических соединений для биохимической коррекции нарушенных функций мозга.

Исследования нейрохимических и биофизических основ межнейрональной коммуникации имеют ряд практических направлений, нап-

пример, в области медицины и фармакологии, как часть программы медико-биологических исследований психического здоровья человека.

СТРУКТУРА БАНКА ДАННЫХ «ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕЖНЕЙРОНАЛЬНОЙ КОММУНИКАЦИИ В МОЗГУ»

В рамках перечисленных в предыдущем разделе основных направлений развития проблемы межнейрональной коммуникации в мире и в нашей стране имеется обширная библиографическая информация в различных журналах, монографиях, сборниках и т. д. Наиболее серьезной работой по систематизации библиографической информации в области нейрохимии, и, в частности, в нейрохимии межнейрональной коммуникации можно считать два тома проблемно-ориентированного библиографического указателя, составленного Я. В. Белком [7, 8]. В этих указателях содержится 12296 библиографических описаний экспериментальных работ, обзоров и монографий в области нейрохимии с 1953 по 1967 гг. Детально разработанный им авторский и предметный указатели дают возможность эффективно использовать данные руководства в научной работе.

Для примера зарубежных публикаций в области обработки библиографической информации можно привести обзор по опиям пептидам и эндорфинам в развивающемся организме [9] и обзорные библиографические указатели по пептидам, подготавливаемые два раза в месяц Sheffield University Biomedical Information Service [10].

В последние годы в нашей стране, например, были созданы специализированные банки данных по природным регуляторным олигопептидам и белкам-регуляторам, рассчитанные на использование компьютерной техники [5, 6, 11].

На основании нашего анализа мы пришли к выводу, что фактографический банк данных «Физико-химические основы межнейрональной коммуникации в мозгу» (The Physical and Chemical Basis of the Interneuronal Communication in brain—PCBIC—91) должен включать как минимум следующие базы данных (БД).

1. БД «Слайс-90» и «Локальная суперфузия мозга». Эти базы данных должны содержать библиографические ссылки на работы, выполненные при помощи двух основных методов изучения секреции нейрореактивных сигнальных молекул: метода суперфузии переживающей нервной ткани *in vitro* и метода локальной суперфузии мозга *in vivo*.

2. БД «Биохимическая микроанатомия мозга» — распределение количественные данные о биохимических субстратах и процессах в морфологических структурах мозга.

3. БД «Нейротрофические соединения в мозгу, биологическая активность, физико-химические и молекулярные свойства».

4. БД «Молекулярная биология генома нервных клеток (роль генома в биосинтезе и секреции сигнальных нейроспецифических молекул)».

5. БД «Физико-химическая патология межнейрональной коммуникации (физико-химические основы первых и психических болезней человека)».

В 1989—1991 гг. мы начали разработку принципов и реализацию двух баз данных «Слайс-90» и «Локальная суперфузия мозга».

База данных «Слайс-90» (Slice-90)

БД «Слайс-90» содержит ссылки на все работы, выполненные с 1980 по 1990 гг. с использованием метода переживающих срезов нервной ткани *in vitro*: секрция нейроактивных сигнальных молекул; метаболизм в нервной ткани *in vitro*; скрининг и молекулярно-клеточные механизмы действия фармакологических соединений *in vitro*; рецепторы нейроактивных соединений; нейрохимия и биофизика регуляции метаболических процессов; электрофизиология; прижизненные исследования мембран нейронов, ионных каналов и др.

Первые работы с использованием переживающих срезов нервной ткани («Slice») появились в начале 50-х годов [12—17]. В последние годы вышло много обзоров по данной проблеме и два специальных сборника работ [18, 19].

На основе анализа публикаций мы сделали вывод, что темы многих работ закономерно повторяются с периодом каждые десять лет, например, глубокие и детальные исследования общеметаболических процессов в нервной ткани *in vitro*: дыхание, энергетика, синтез белков, обмен липидов и др. [20—22]. Естественно, что каждый раз новые экспериментальные работы «впитывали» в себя результаты работ, выполненных в предыдущие годы. В связи с этим мы пришли к заключению, что если собрать работы, выполненные на переживающих срезах в 1980—1990 гг., можно иметь довольно полную информацию о всех направлениях исследований в данной области экспериментальной нейробиологии.

Одно из ведущих направлений в нейробиологии, где активно используются переживающие срезы мозга, связано с нейрохимическими исследованиями секрции эндогенных нейроактивных соединений, в частности, сигнальных молекул межнейрональной коммуникации [23]. Можно утверждать, что метод суперфузии переживающих срезов мозга, наряду с использованием синапсом и нейросинапсом, является ведущим методом для изучения механизмов и систем регуляции секрции нейроактивных соединений *in vitro*.

Приведенные соображения определили содержание БД «Слайс-90».

Основу первой версии БД «Слайс-90» составляет файл, содержащий следующие поля:

AUTHOR — автор(ы) публикации,

TITLE — название работы,

PUBL — описание источника информации,

YEAR — год,

NCAT — порядковый номер в файле.

Ниже приведен фрагмент БД «Слайс-90», которая в настоящее

время содержит около 3 тыс. библиографических описаний монографий, обзоров, экспериментальных работ, выполненных с 1980 по 1990 гг.:

AUTHOR Flint R. S., Murphy J. M., Calkins P. M., McBride W. J.
TITLE Monoamine, amino acid and cholinergic interactions in
slices of rat cerebral cortex
PUBL Brain Res. Bull, v. 15, p. 197—202
YEAR 1985
NCAT 235

База данных «Локальная суперфузия мозга» (LSB)

БД «Локальная суперфузия мозга» содержит все работы, опубликованные с 1961 года (первая публикация), в которых использовались различные методы локальной суперфузии мозга: метод «push-pull»-капюли, микроанализ и др. Этот блок работ посвящен тем же направлениям экспериментальных исследований, которые перечислены в БД «Слайс-90», только выполненным *in vitro*.

В 1961 году появилась краткая публикация Gaddum [24], которая положила начало целому направлению в экспериментальной нейробиологии—локальной суперфузии мозга. Этот метод позволил впервые на целых животных в условиях *in vivo* изучать динамику секреции нейроактивных соединений в различных структурах мозга. В последующие годы метод Gaddum с нагнетательно-всасывающей капюлей («push-pull cannulae») был развит, появились новые подходы, один из главных получил название «микроанализ» [25, 26]. Круг задач, которые решаются при помощи локальной суперфузии мозга очень широк и охватывает изучение механизмов и регуляции секреции нейроактивных соединений *in vivo* в норме и при различных функциональных состояниях животных, изучение влияния на секрецию электростимуляции, различных фармакологических соединений и др.

БД «Локальная суперфузия мозга» состоит из трех файлов.

1. Основной файл—LSBA („LOCAL SUPERFUSION of BRAIN-A“) состоит из библиографических описаний публикаций по локальной суперфузии мозга с глубиной ретроспективы около 30 лет и фактографических данных, содержащихся в этих публикациях. Каждая публикация в БД LSBA представлена одной записью, состоящей из следующих полей:

AUTHOR автор (ы) публикации,
TITLE название работы,
PUBL описание источника информации,
YEAR год,
NCAT порядковый номер в файле,
CHAR PUBL вид публикации (обзор, тезисы, монография и т. д.),

METHOD	метод суперфузии,
ANIMAL	вид животного,
ZONE S	зона суперфузии,
MEDIUM	состав суперфузионной среды,
FLOW VEL	скорость суперфузии,
TIME S	время суперфузии,
VOLUME FR	объемы фракций суперфузата,
ANAL S	анализ суперфузата,
ADD ANAL	дополнительные методы анализа,
DEPT NSCI	область нейронаук
SUBJECT	краткое описание предмета исследования,
BRIEF SUM	краткие выводы,
ADD INF	дополнительная информация.

Типичное описание одной информационной единицы приведено ниже.

AUTHOR	Ajima A., Nakagawa T., Kato T.
TITLE	Simultaneous measurement of acetylcholine and dopamine release in rat striatum under freely moving conditions with a brain dialysis method
PUBL	J. Chromatography, v. 494, p. 297—302
YEAR	1989
NCAT	94
CHAR PUBL	Exper.
METHOD	Dialysis. Hollow fibers (C—DAK regenerated cellulose; Japan Medical Supply) with an outer diameter of 250 μ m and 90% cut-off of 5000 D were used to prepare a cannula as reported Life Sci., 35, 671, 1984
ANIMAL	Rat
ZONE S	Striatum (P 0-0; L 2-7; V 6-0) Stereotaxic atlas of König, Klippel (1963)
MEDIUM	mM: Na ⁺ /147; Ca ²⁺ /2.3; K ⁺ /4.0; Cl ⁻ /155.6; eserine 100 μ M; pH=6.0
FLOW VEL	2.6 mol/min
TIME S	6 h
VOLUME FR	52 mol
ANAL S	ACh and DA in dialysates were determined by HPLC with electrochemical detection (J. Chromatogr., 414 167, 1987)
ADD ANAL	No
DEPT NSCI	Neurochemistry, pharmacology
SUBJECT	Brain dialysis method completed with HPLC—ED with an enzyme-immobilized column can be employed to determine release ACh and DA in the striatum of freely moving rats
BRIEF SUM	The level of released ACh at 1 days after surgery was calculated to be 100%, the levels after 2, 3, 4 and 5

days were 95, 60, 35 and 25% respectively (the pores of dialysis tubes are clogged). 10^{-4} M nomifensine (DA-reuptake inhibitor) release of ACh and DA increased by 140 and 1800% resp. The effects of continuous perfusion of 10^{-4} M nomifensine were: ACh release temporarily increased to 140% and then decreased; the level of DA release increased 18-fold.

ADD INF Sterotaxic atlas and electrochemical detection see add. file SAB and ED

На начало 1991 года файл LSBA содержит около 500 описаний работ в области локальной суперфузии мозга.

2. Дополнительный файл—SAB („STEREOTAXIC ATLASSES of BRAIN») содержит библиографическое описание стереотаксических атласов мозга различных животных (формат описания см. БД «Слайс-90»). Организация файла SAB в БД LSB необходима потому, что реализация локальной суперфузии мозга в основном осуществляется при помощи стереотаксической техники. В настоящее время в этом файле содержится около 50 описаний стереотаксических атласов мозга крысы, кошки, кролика и других видов животных.

3. Особенно в последние годы локальная суперфузия мозга проводится совместно с электрохимическим анализом суперфузата [27, 28]. Кроме этого, прямая электрохимическая детекция ряда нейроактивных соединений с использованием вживленных в мозг графитовых электродов позволяет реализовать ряд задач, которые решаются методом локальной суперфузии мозга [29—31]. В связи с этим мы считаем, что локальная суперфузия мозга и прямая электрохимическая детекция ряда соединений являются в настоящее время основными методами изучения секреции сигнальных молекул в мозгу *in vivo*. Поэтому в БД LSB мы включили дополнительный файл ED («ELECTROCHEMICAL DETECTION»), который содержит библиографические описания работ по указанным двум направлениям электрохимического анализа в экспериментальной функциональной нейрхимии (формат описания см. БД «СЛАЙС-90»). В настоящее время файл ED содержит описания около 500 информационных единиц.

Заключение

Создание и развитие банка данных «Физико-химические основы межнейрональной коммуникации в мозгу» (PCBIC-91) с нашей точки зрения преследует две задачи:

а) дать импульс к планомерной разработке отечественной компьютеризированной проблемно-ориентированной информационной системы;

б) представить исследователям мощный современный инструмент для работы с текущей информацией в периодической научной

литературе. Базы данных «Слайс-90 и «Локальная суперфузия мозга» обеспечивают эффективный библиографический поиск необходимой информации по двум крупным методическим направлениям функциональной нейрохимии и физиологии мозга. Диалоговая работа с указанными БД может быть реализована средствами СУБД dBASE III Plus [32—33].

SPECIALIZED DATA BANC „PHYSICAL AND CHEMICAL BASIC OF INTERNEURONAL COMMUNICATION IN BRAIN (PCBIC—91)“

BUDANTSEV A. Yu., VASILCHIKOV V. V.

Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, USSR Academy of Sciences Puschino Library of Natural Sciences, Moscow

The idea of the specialized data bank „Physical and chemical fundamentals of interneuronal communication in brain (PCBIC—91)“ is discussed in the paper. Five data bases (DB) are described: (1) „Slice—90“, „Local superfusion of brain“; (2) „Biochemical microanatomy of brain“; (3) „Brain neurotrophic factors (biochemistry, biological activity, physico-chemical and molecular properties)“; (4) „Molecular biology of the neurons genome (the role of the neurons genome in the biosynthesis and secretion of the signal neurospecific molecules)“ and (5) „Physico-chemical pathology of interneuronal communication (physico-chemical basis of human neuronal and mental diseases)“. The formats of bibliographical data description in DB „Slice—90“ and „Local superfusion of the brain“ are listed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Леонтьева Т. М., Бурыкин О. Е., Розенман М. И. и др. *Вопр. информ. теории и практики*, № 55, с. 118—130, 1986.
2. Леонтьева Т. М., Дуганова И. С. *Научно-тех. инф.*, сер. 2, № 9, с. 5—11, 1989.
3. Selkov E. E., Goryanin I. I., Kaimatchnikov N. P., Shevelev E. L., Yunus I. A. *Studia Biophysica*, v. 129, p. 155—164, 1989.
4. Goryanin I. I., Shevelev E. L., Yunus I. A. *Studia biophysica*, v. 129, p. 165—170, 1989.
5. Замятин А. А.—В сб.: Физиологически активные пептиды, Пушкино, с. 3—14, 1988.
6. Замятин А. А. *Нейрохимия*, т. 9, № 1, с. 75—83, 1990.
7. Белик Я. В. *Нейрохимия. Библиографический указатель*, 1953—1962. Киев, Наукова думка, 1979.
8. Белик Я. В. *Нейрохимия. Библиографический указатель*, 1963—1967. Киев, Наукова думка, 1981.
9. Zagon I. S., McLaughlin P. J., Weaver D. J., Zagon E. *Neurosci. and Biobehav. Revs.* v. 6, p. 439—479, 1982.
10. In: *Neuropeptides*, (eds. M. F. Brownstein, F. Hughes), Churtil Livingstone v. 15—16, p. B40—B51, 1990.
11. Ерошкин А. М., Зыкова Н. А., Наумочкин А. Н., Куликов В. А. Тез. докладов «Физиол. и клин. значение регуляторных пептидов», Горький, 27—29 ноября 1990 г., Пушкино, с. 56, 1990.
12. Mc Ilwain H. *Biochem. J.*, v. 53, p. 413—412, 1953

13. *Mc Ilwain H.* Biochem. J., v. 55, p. 618—624, 1953.
14. *Mc Ilwain H. J.* Physiol. (L), v. 124, p. 117—129, 1954.
15. *Narayanawami A., Mc Ilwain H.* Biochem. J., v. 57, p. 663—606, 1954.
16. *Greengard O., Mc Ilwain H.* Biochem. J., v. 61, p. 61—68, 1955.
17. *Mc Ilwain H.* Biochemistry and the central nervous system, London, Churchill, 1955.
18. *Brain Slices* (ed. Dingleline R.), Plenum Press, N. Y., London, 1984.
19. *Brain Slices: Fundamentals, applications and implications.* (eds. Schurr A., Teyler A.) Conf. Louisville, 1986, Karger, Basel, 1987.
20. *Huttunen M. O.* Protein and ribonucleic acid metabolism in rat brain cortex slices. Acad. Diss. University, Helsinki, 1969.
21. *Dunlop D. S., van Elden D., Lajtha A.* Brain Res., v. 99, p. 303—318, 1975.
22. *Holtzman D., Olson J., Nguyen H.* Brain Res., v. 249, p. 387—389, 1982.
23. *Буданцев А. Ю.* Успехи соврем. биол., т. 109, вып. I, с. 146—158, 1990.
24. *Gaddum J. H. J.* Physiol. (L), v. 155, 1P, 1961.
25. *Butcher S. P., Hamberger A. J.* Neurochem., v. 48, p. 713—721, 1987.
26. *L'Heureux R., Dennis T., Curet O., Scatton B. J.* Neurochem., v. 46, p. 1794—1891, 1956.
27. *Imperato A., DiChiara G. J.* Neurosci., v. 4, p. 966—977, 1984.
28. *Chen J. C., Rhee K. K., Beaudry D. M., Ramirez V. D.* Neuroendocrinology, v. 38, p. 362—370, 1984.
29. *Kuhr W. G., Ewing A. G., Candill W. L., Wightman R. M. J.* Neurochem., v. 43, p. 560—569, 1984.
30. *Broderick P. A.* Life Sci., v. 36, p. 2269—2275, 1985.
31. *Mermet C., Suand-Chaguy M. F., Gonon F.* Neuroscience, v. 34, p. 423—432, 1990.
32. *Берещанский Д. Г.* Практическое программирование на dBASE, М., Финансы и статистика, 1989.
33. *Крайн Р.* Системы управления базами данных dBASE II и dBASE III для персональных компьютеров. М., Финансы и статистика, 1988.

Поступила 16. IV. 1991

ПРОБЛЕМНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ БАНК ДАННЫХ «ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕЖНЕЙРОНАЛЬНОЙ КОММУНИКАЦИИ В МОЗГУ» (PCIBIC-91)

В настоящее время готовится коммерческий вариант баз данных (БД) «Слайс-90» и «Локальная суперфузия мозга» в составе банка данных «Физико-химические основы межнейрональной коммуникации в мозгу». Сейчас проводится сбор предварительных заказов на эти БД.

Просьба такие заказы и все вопросы посылать по адресу: 142292 г. Пушкино, Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, комн. 440. Цена указанных БД будет определена в зависимости от количества предварительных заказов и сообщена при оформлении договорных документов на поставку заказчикам БД. Время первой поставки—декабрь 1992 г.