

МЕТАБОЛИЗМ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ГОЛОВНОМ МОЗГУ
И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ

СОКОЛОВА Г. П., ПРОХОРОВА М. И.

В статье приводятся современные данные о составе жирных кислот в липидах головного мозга и их метаболизме. Подчеркивается важность для нормальной жизнедеятельности мозга определенного жирнокислотного состава в каждой фракции липидов мозга. Обсуждаются механизмы, регулирующие жирнокислотный состав в липидах на разных стадиях биосинтеза и в процессе их метаболизма, а также возможное участие жирных кислот в функциональной деятельности мозга.

Во всех моделях в молекулярной организации биомембран жирным кислотам (ЖК) отводится большая роль. Особенности строения углеводородных цепей ЖК могут определять способ и плотность упаковки липидов в мембранах, форму и степень образования полостей, характер взаимодействия с другими мембранными компонентами, а также температуру фазового перехода. Такое важнейшее свойство мембран, как жидкость, также обусловлено структурными особенностями ЖК липидов [1—5].

В многочисленных модельных экспериментах показано, что гидрофобные компоненты молекулы липидов оказывают большое влияние на их физико-химические свойства [6]. В составе липидов животного организма встречается около 50 разнообразных ЖК. В зависимости от того, какие именно ЖК входят в состав липидных молекул, физико-химические свойства последних могут варьировать. Поэтому разнообразие ЖК создает предпосылки для существования широкого спектра липидных молекул с различающимися физико-химическими и функциональными свойствами. Накапливаются данные о том, что от жирнокислотного состава липидов зависят многие фундаментальные биохимические процессы, причем особенно важным профиль ЖК оказался для регуляции активности множества мембраносвязанных ферментов и мембранного транспорта [7—10]. В ряде исследований доказана особая зависимость большинства ферментов от присутствия в глицерофосфолипиде ненасыщенных ЖК, которые присоединены обычно ко 2-му углеродному атому глицерина. Отсюда был сделан вывод, что необходимость ЖК для проявления ферментативной активности объясняется тем, что они, во-первых, придают мембранам высокую степень жидкости и, во-вторых, создают ферментному белку необ-

ходимое микроокружение для полного проявления ферментативной активности [11, 12]. Предполагают, что жидкость гидрофобного матрикса мембраны обеспечивает необходимую свободу движения, позволяющую мембранным белкам-ферментам подвергаться конформационным и трансляционным изменениям, связанным с их функциями. Если это так, то жидкость мембран и, следовательно, жирнокислотный состав могут иметь отношение к таким функциям, как мембранное слияние, контроль клеточного роста, латеральная диффузия поверхностных антигенов в сплавленных клетках, образование головок антигенов и т. д. [3].

Исключительно большой интерес вызывают ЖК головного мозга. Содержание их в нем гораздо выше, чем в других органах, и составляет примерно 20—25% в расчете на сухой вес ткани. Поразительно разнообразие ЖК в этом органе [13]. Применение ГЖХ позволило продемонстрировать наличие в головном мозгу нескольких десятков ЖК с длиной цепи от 12 до 26 углеродных атомов, среди которых найдены насыщенные и ненасыщенные, нормальные и гидроксизамещенные кислоты с нечетным числом атомов углерода и др. Ненасыщенные кислоты мозга могут содержать от 1 до 6 двойных связей. Особенностью мозга является относительно большое содержание длинноцепочечных полиеновых кислот—20:4, 22:5, 22:6. Отдельные классы и фракции липидов мозга отличаются своим собственным характерным профилем ЖК. Имеет место также определенная специфичность жирнокислотного состава и в липидах разных отделов головного мозга, разных типов его клеток, субклеточных структур [14—17]. Иллюстрацией этого могут служить данные табл. 1, где приведен жирнокислотный состав синапсом и миелина—двух разных типов мембранных структур ЦНС, резко различающихся по своему происхождению и функциям [18—21]. Синапсомные мембраны происходят из плазматических мембран перикария нейронов, в то время как миелин формируется из плазматических мембран олигодендроглиальных клеток.

Соотношение ЖК в фосфолипидах (ФЛ), выделенных из синапсом и миелина, различно (табл. 1). Особенно большие различия наблюдаются в содержании ненасыщенных кислот. Например, содержание докозагексаеновой кислоты (22:6) в синапсомах в несколько раз выше, чем в миелине. В то же время миелин богаче моноеновыми кислотами (20:1, 18:1). Наблюдаемые различия в жирнокислотном составе липидов являются, видимо, отражением различий в функциях мембран. Высокое содержание докозагексаеновой кислоты в синапсомах, по-видимому, необходимо для активного ионного транспорта. Так, имеются данные о том, что активность Na^+ , K^+ -АТразы в синаптических мембранах зависит от присутствия полиеновых кислот в ФЛ [12]. Функциональная роль докозагексаеновой кислоты в этом ферменте не выяснена, но предполагают, что ее присутствие необходимо для обеспечения его молекулярной конфигурации и создания гидрофобного окружения. Преобладание в миелиновых ФЛ моноеновых и длинноцепочечных кислот, которых

много также в других миелиновых липидах (цереброзидах, сульфатидах), рассматривают как фактор, придающий миелиновой мембране необходимую структурную стабильность, обусловленную плотной упаковкой углеводородных цепей и их метаболической инертностью [22].

Таблица 1

Состав жирных кислот в глицерофосфолипидах синаптических и миелиновых мембран коры больших полушарий мозга обезьяны (% от суммы жирных кислот)

Количество углеродных атомов и двойных связей в кислоте (шифр)	Фосфатидилхолин		Фосфатидилэтноламин		Фосфатидилсерин + монофосфоэтиноиды	
	синаптические	миелин	синаптические	миелин	синаптические	миелин
16:0	50,0	33,1	7,4	4,9	3,5	2,6
18:0	12,4	17,0	25,5	15,9	44,3	43,0
18:1	27,2	42,3	12,1	33,2	11,4	38,5
20:1	0,7	0,9	1,6	9,3	—	2,5
20:4	3,8	3,2	10,1	11,6	8,3	6,3
22:4	0,8	0,6	6,4	11,1	3,5	3,7
22:6	3,0	2,3	34,9	10,6	26,9	2,9

Одной из особенностей жирнокислотного состава головного мозга является его относительная стабильность, устойчивость к внешним влияниям. В отличие от других органов, в которых происходят существенные сдвиги жирнокислотного состава при изменении количества и состава пищи, гормонального статуса, под влиянием различных фармакологических веществ, в головном мозгу зрелых животных жирнокислотный состав липидов не подвергается значительным изменениям [23—27], или эти изменения сильно растянуты во времени [28, 29]. При этом сохраняются специфические черты жирнокислотного состава в липидных фракциях и клеточных типах. Однако стабильность жирнокислотного состава в мозгу нельзя считать абсолютной. Например, в ответ на недостаточность существенных ЖК в ФЛ мозга появляются некоторые нетипичные ЖК (20:3) и уменьшается доля тетраеновых и гексаеновых кислот [29, 30], но при этом степень ненасыщенности липидов остается неизменной. Это значит, что во взрослом мозгу имеет место замена одних ЖК на другие, что свидетельствует о динамическом состоянии этих компонентов, но одновременно действуют регуляторные механизмы, ответственные за поддержание определенной степени ненасыщенности, или, иными словами, за сохранение физико-химических характеристик мембранных компонентов [24, 31]. Это говорит о защищенности ЦНС взрослых животных от различных внешних влияний. Однако при некоторых изменениях условий среды наблюдаются сдвиги как у холонокровных, так и у теплокровных животных [32], причем все же иногда удается установить прямую связь между морфологическими и функциональными нарушениями в мозгу и жирнокислотным измененным составом. Примером является болезнь Рефсема (Refsum), при которой причиной многочисленных нарушений является накопление в липидах мозга нетипичной для них фитановой (тетраметилгексадекановой) кислоты [33].

В то же время в мозгу растущих и новорожденных животных жирнокислотный состав липидов чувствителен к внешним воздействиям, особенно к недоеданию или к неполноценной по составу ЖК диете [34—36]. Наиболее сильным изменениям подвержена фракция плазмалогеновых фосфатидилэтаноламинов (ФЭА) [29]. Так как плазмалогены составляют треть миелиновых липидов, изменение их ацильных групп может оказывать большое влияние на формирование и функцию миелиновой мембраны. Особенно уязвимым мозг становится в период его бурного развития, когда происходит рост нейронов, глияльный митоз, аксо-дендритная пролиферация, формирование синаптических связей и, наконец, миелинизация [34, 35]. Продолжительная неполноценная диета в этот период часто приводит к необратимым функциональным нарушениям, в том числе и к расстройству психической деятельности [25, 37].

Данные о нарушении функциональной деятельности мозга при сдвигах жирнокислотного состава ярко свидетельствуют о том, что определенный профиль ЖК в липидах является необходимым условием нормального функционирования ЦНС и одновременно указывают на наличие в мозгу особых регуляторных механизмов, поддерживающих специфический состав ЖК в различных липидах. Расшифровка этих механизмов представляет собой одну из важнейших задач, так как является ключом для решения более сложной проблемы, а именно—регулирования мембранных свойств клетки.

В отношении мозга эти механизмы изучены слабо. В принципе, регуляция жирнокислотного состава может осуществляться на различных стадиях биосинтеза липидов и разными путями (рис. 1). Уже на этапе биосинтеза фосфатидной кислоты (рис. 1, а) благодаря специфичности ацилирующих ферментов 1- и 2-й углеродные атомы глицерина ацилируются различными ЖК. В печени, например, 1-е положение эстерифицируется преимущественно пальмитиновой кислотой (16:0), и это приводит к образованию фосфатидных кислот, сильно обогащенных этой кислотой [4]. В мозгу же 1-й углеродный атом глицерина ацилируется одинаково интенсивно пальмитиновой и стеариновой кислотами (16:0, 18:0) [38]. Далее присоединяется вторая ЖК, причем в печени ацилирование 2-го углеродного атома глицерина идет лучше всего олеиновой (18:1) и линолевой (18:2) кислотами, а в мозгу—арахидоновой (20:4) и частично олеиновой и линолевой [39]. На следующей стадии биосинтеза фосфатидная кислота превращается в диглицерид (рис. 1, б), который используется для биосинтеза фосфатидилхолина (ФХ) и ФЭА. Жирнокислотный состав этих ФЛ может дополнительно регулироваться специфичностью ферментов, присоединяющих азотистое основание. Например, для синтеза ФХ могут преимущественно использоваться молекулярные виды диглицеридов, содержащие пальмитиновую и олеиновую кислоты (рис. 1, в), пальмитиновую и линолеовую, пальмитиновую и арахидоновую [39]. В то же время для образования ФЭА предпочтительно отбираются молекулы диглицеридов со стеариновой и докозагексаеиновой кислотами (рис. 1, г), причем фермент, присоединяющий этаноламин,

оказывается особенно специфичным к ЖК во втором положении, то есть к ненасыщенной. Таким образом, при биосинтезе ФХ и ФЭА благодаря специфичности ферментов формируются ФЛ, обогащенные теми или иными кислотами, то есть с характерным профилем ЖК.

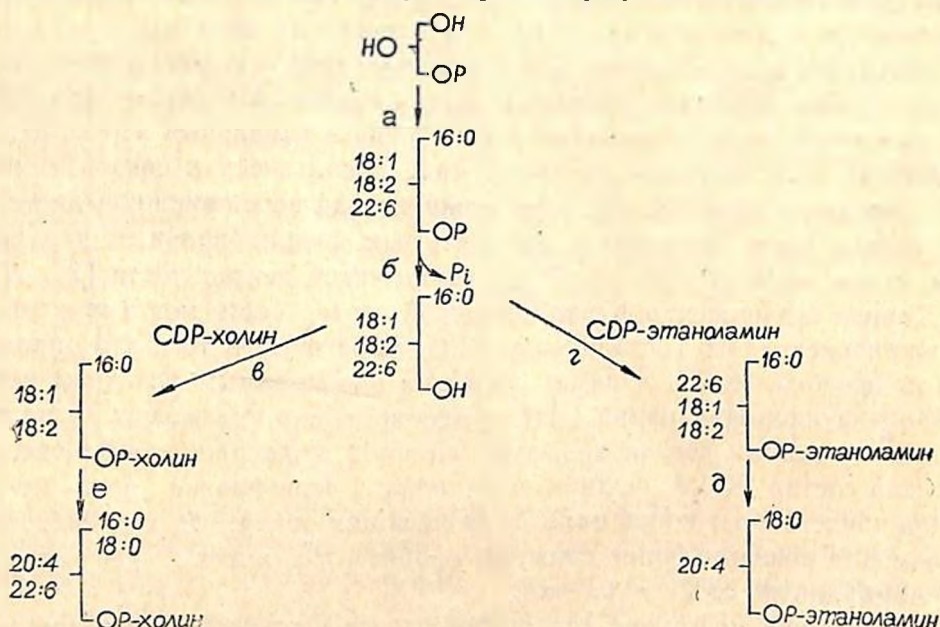


Рис. 1. Регуляция жирнокислотного состава в процессе биосинтеза глицеролипидов [39]

Однако только этими механизмами нельзя объяснить все особенности жирнокислотного состава отдельных липидов, наблюдаемые *in vivo*. В мозгу и других органах было замечено отсутствие полного соответствия между жирнокислотными составами ФЛ и их предшественников—фосфатидных кислот и диглицеридов. Работами Lands [40, 41] было впервые показано, что существует так называемый цикл деацилирование—реацилирование, при котором происходит замена ЖК в молекуле ФЛ, но не затрагиваются другие ее компоненты. Предпосылкой для этого цикла является наличие фосфолипаз, отщепляющих ЖК от ФЛ и образующих лизосоединение, и ацилтрансфераз, которые присоединяют новую ЖК вместо отщепленной. Показано, что полиеновые кислоты предпочтительно ацилируют 2-е положение, а насыщенные—1-е (рис. 1, д, е). Видимо, ацилобменный механизм является особенно важным для контроля ЖК во втором положении. Поскольку азотистые основания тоже могут заменяться независимо от других компонентов ФЛ [42], можно заключить, что липиды, помимо синтеза *de novo*, могут быть обновлены при помощи метаболически более экономного механизма. Точная скорость и соотношение этих реакций неизвестны, но их примерный вклад в обновление липидов отражен на рис. 2, где толщина стрелок соответствует удельному весу данного процесса [42]. Можно видеть, что ацилобменные реакции, особенно замена ненасыщенной кис-

лоты во втором положении, сильно преобладают над обменом азотистых оснований.

Приведенная схема отражает интенсивность процессов в печени, но и в ткани мозга, по-видимому, имеет место аналогичная картина. Так, по данным ряда авторов [43], обмен азотистых оснований в мозгу происходит очень слабо, и в основном в нейронах. В то же время ацил-обменные реакции широко распространены в головном мозгу [38, 44—46]. Эти реакции, как и обмен азотистых оснований, можно рассматривать как средство локального изменения физических, а следовательно, и функциональных свойств мембран и как один из регуляторных механизмов, с помощью которых эти свойства контролируются [7].

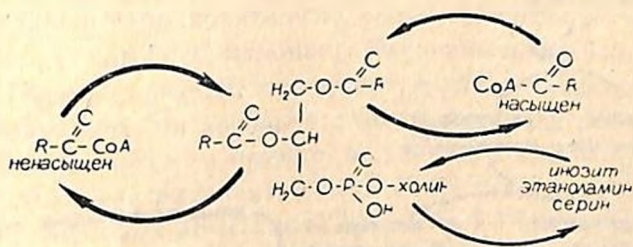


Рис. 2. Примерная скорость обмена разных компонентов липидной молекулы (отражена толщиной стрелок) [42]

Изменение гидрофобных областей мембраны при переходе диацильных форм ФЛ в моноацильные и обратно может оказать влияние на различные мембранные процессы, в том числе на проницаемость для различных веществ, транспорт ионов и т. д. Недавно была показана зависимость активности Na^+ , K^+ -АТФазы в синапсосамах от присутствия полиеновых кислот в глицерофосфолипидах [12]. При их отщеплении активность фермента резко снижалась. В то же время удаление полярных групп в молекуле ФЛ сказывалось на активности фермента значительно слабее. Авторы предполагают, что ингибирующий эффект, наблюдаемый после отщепления ненасыщенных ЖК, связан с изменением жидкостности, то есть вязкости мембраны. Показана также зависимость транспорта кальция в синапсосамах от присутствия полиеновых кислот [12].

Ацилобменные реакции могут иметь прямое отношение и ко многим другим процессам, влияя на активность ряда ферментов (аденилатциклазы, GTP-фосфорилхолинцитидилтрансферазы, синтетазы ЖК), на синтез простагландинов, чувствительность фоторецепторов и т. д. [47, 48]. Некоторые авторы связывают ферментативное деацилирование—реацилирование с эффектом синаптической передачи [46, 49]. Согласно их данным, под влиянием норадреналина в синапсосамах происходит активирование фосфолипазы A_2 , отщепляющей ЖК во втором положении глицерофосфолипида, и это активирование опосредовано cAMP. Таким образом, нейромедиатор модифицирует обмен ФЛ в синаптических мембранах путем вовлечения в этот процесс реакций деацилирования. Ва-

донного интрацеребрально, включалась в ФЛ уже через 5 с [59]. Понятно, что результаты, полученные при использовании в качестве предшественника длинноцепочечных ЖК или глицерина, свидетельствуют скорее о скорости биосинтеза целой молекулы липидов и ацилирования, нежели об интенсивности биосинтеза ЖК. Более информативными в этом отношении являются опыты с применением простых предшественников ЖК, главным образом, ацетата. В экспериментах с применением этого предшественника, а также глюкозы, некоторым авторам удалось показать быстрое включение метки в ацильные группы липидов [50].

Мы в течение ряда лет также проводили изучение состава и метаболизма ЖК глицерофосфолипидов головного мозга. При этом были применены различные радиоактивные предшественники ($2\text{-}^{14}\text{C}$ -ацетат, $1\text{-}^{14}\text{C}$ -пропионат, 1- или $2\text{-}^{14}\text{C}$ -малонат). Эксперименты были поставлены на животных (крысах) разных возрастных групп. Большинство исследований было проведено при довольно длительной экспозиции с радиоактивным предшественником, а именно, в течение 1 ч. В табл. 2 приведены данные по удельной радиоактивности (УР) исследованных фракций ФЛ и их ЖК у взрослых крыс после введения $1\text{-}^{14}\text{C}$ -ацетата. Фракции ФЛ выделяли из мозга, печени и почек; для их получения использовали метод ТСХ. Радиоактивность проб измеряли с помощью сцинтилляционного счетчика типа СБС-1.

Таблица 2

Удельная радиоактивность глицерофосфолипидов и их жирных кислот в мозгу, печени и почках взрослых крыс после введения ^{14}C -ацетата (имп/мин·мг $^{-1}$)

Фракции фосфолипидов	М о з г		П е ч е н ь		П о ч к и	
	фосфолипиды	ЖК	фосфолипиды	ЖК	фосфолипиды	ЖК
Фосфатидилсерин	482 ± 50	657 ± 45	4680 ± 1200	1746 ± 250	3793 ± 1150	1781 ± 210
Фосфатидилхолин	847 ± 190	1036 ± 193	4160 ± 1200	2132 ± 291	6862 ± 1227	4721 ± 1050
Фосфатидилэтаноламин	500 ± 92	574 ± 170	3413 ± 410	2386 ± 920	2995 ± 303	2195 ± 160

Как видно из табл. 2, УР ЖК в глицерофосфолипидах головного мозга ниже, чем в других органах. Однако в мозгу, в отличие от других органов, величина УР ЖК во всех ФЛ превосходит величину УР соответствующих фракций ФЛ. Если рассчитать относительную УР (ОУР) ЖК, то есть ту долю радиоактивности, которая сосредоточена в ЖК части молекулы ФЛ*, то разница между органами проявляется особен-

* ОУР ЖК рассчитывалась следующим образом (на примере фосфатидилсерина—ФС): УР ФС—483 имп/мин·мг $^{-1}$ (табл. 2); УР ЖК ФС—657 имп/мин·мг $^{-1}$; содержание ЖК в ФС—68% (рассчитано по данным ГЖХ).

$$\text{ОУР ЖК} = \frac{657 \times 68}{483 \times 100} = 92\%$$

но отчетливо (рис. 4). Из рис. 4 видно, что ОУР ЖК в головном мозгу значительно выше, чем в печени и почках, следовательно, обмен ацильных групп в мозгу происходит более интенсивно, чем в других исследованных органах. Аналогичные данные получены нами и при использовании другого предшественника—пропионата. В этом случае в ацильных группах ФЛ головного мозга содержится от 33 до 53% от общей радиоактивности молекулы, то есть значительно меньше, чем в опытах с ацетатом (рис. 4). Это указывает на то, что эффективность утилизации пропионата для биосинтеза ЖК слабее, чем эффективность ацетата. В печени и почках в составе ЖК ФЛ было обнаружено всего от 8 до 30% от общей радиоактивности молекулы ФЛ, то есть меньше, чем в мозгу. Следовательно, несмотря на сравнительно слабую утилизацию пропионата для биосинтеза ЖК, при использовании этого предшественника наиболее высокая интенсивность обмена ацильных групп имеет место в головном мозгу. Такая же закономерность обнаружена и в экспериментах, в которых предшественником служил малонат [60], и не только у взрослых, но и у растущих животных.

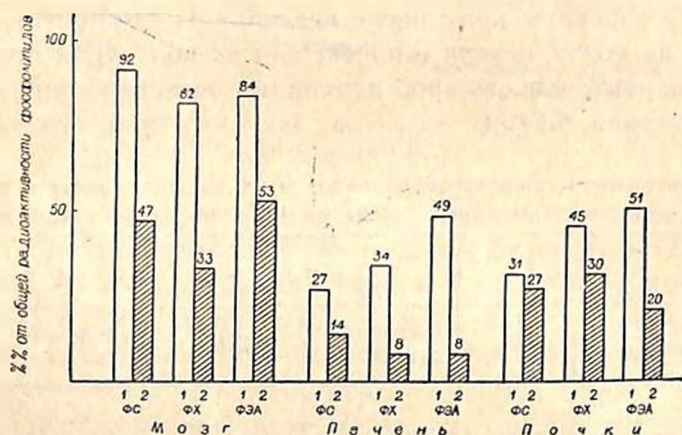


Рис. 4. Радиоактивность жирных кислот глицерофосфолипидов в разных органах крыс после введения ацетата и пропионата (в % от общей радиоактивности фосфолипидной фракции). 1—ацетат; 2—пропионат. ФС—фосфатидилсерин, ФХ—фосфатидилхолин, ФЭА—фосфатидилэтаноламин

Исходя из литературных данных о быстром обновлении липидов и их ЖК в головном мозгу [12, 50 и др.], мы предприняли серию экспериментов, где срок экспозиции с радиоактивным предшественником был минимальным. В этих опытах $2\text{-}^{14}\text{C}$ -ацетат вводили интракаротидно, и через 15—20 с после его введения крыс декапитировали. На извлечение мозга из черепной коробки, обработку ткани, взятие навески до фиксации ее в хлороформ-метаноловой смеси уходило еще 40—60 с. Таким образом, продолжительность экспозиции была 1—1,5 мин.

Из табл. 3 видно, что все исследованные фракции липидов, несмотря на короткую экспозицию, обладали значительной радиоактивностью, особенно фракции нейтральных липидов и свободных ЖК. При этом радиоактивность была не только в самих липидах, но и в их ЖК. Поскольку мы вводили простейший предшественник ЖК—ацетат, а в состав ли-

пидов входят только длинноцепочечные ЖК, обнаружение радиоактивности в жирнокислотной части липидов свидетельствует о том, что за короткое время эксперимента осуществился синтез ЖК с длинной цепью и синтезированные кислоты включились в сложные липиды.

Таблица 3

Удельная радиоактивность глицеролипидов и их жирных кислот в головном мозгу при кратковременной экспозиции с ацетатом (нмг/мин. мг⁻¹)

Фракции липидов	Липиды	ЖК
Фосфатидилсерин	79±11	34±6
Фосфатидилхолин	121±15	35±4
Фосфатидилэтанол-амин	70±7	24±6
Моноглицериды	234±18	144±14
Диглицериды	283±40	136±7
Триглицериды	201±60	127±31
Свободные ЖК	820±160	

Полученные данные свидетельствуют о том, что обмен липидов и их ЖК в головном мозгу является, по-видимому, гораздо более динамичным процессом, чем это принято считать. Для объяснения полученных результатов и выяснения механизмов, обеспечивающих быстрый синтез липидов, несомненно, необходимы дальнейшие эксперименты.

METABOLISM OF BRAIN FATTY ACIDS AND ITS REGULATION

SOKOLOVA G. P., PROKHOROVA M. I.

Institute of Physiology of Leningrad State University

The current data on the composition of fatty acids in brain lipids and their metabolism have been reviewed. The significance of the constant fatty acid composition of each lipid fraction of brain for its normal functioning is emphasized. The mechanisms regulating fatty acids composition of brain lipids and possible participation of fatty acids in the functional activity of brain are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Malhotra S. K.—In: Membrane and ion transport. Ed. by Bittar E. E. N. Y. Wiley-Sons, 1, 1—21, 1970.
2. Bishop D. G.—In: Biochemistry and methodology of lipids. Ed. by Johnson A. R. Davenport J. B., N. Y., Wiley, Sons. p. 391—425, 1971.
3. Jain M. K., White H. B. Adv. Lipid Res., 15, 1—60, 1977.
4. Holub B. J., Kuksis A. Adv. Lipid Res., 16, 1—20, 1978.
5. Klausner R. D., Kleinfeld A. M., Hoover R. L., Karnovsky M. J. J. Biol. Chem., 255, 1286—1295, 1980.
6. Chapman D.—In: Lipids, malnutrition and developing brain. Ed. by Elliot K., p. 31—42. Ciba found. symp., 1971.
7. Van Deenen L. L. M., Van den Bosch H., Van Golde L. M. G., Scherphof G. L., Walte B. M.—In: Cellular compartmentalization and control of fatty acid metabolism. Ed. by Gran F. C., Universitetsforlaget, Oslo. Acad. Press, N. Y.—L., p. 1—24, 1968.

8. Fourcans B., Jain M. K. *Adv. Lipid Res.*, 12, 147—226, 1974.
9. Helmkamp G. M. *Biochemistry*, 19, 2050—2056, 1980.
10. Yasuda M., Fujita T., Higashio T., Okahara T., Abe Y., Yamamoto K. *Pflüger Arch.*, 385, 111—116, 1980.
11. Janki R. M., Aithal H. N., Tustanoff E. R., Ball A. I. S.—In: *Biomembranes*. Ed. by L. Packer. N. Y., Acad. Press, p. 74—79, 1974.
12. Sun A. Y., Sun G. Y.—In: *Function and metabolism of phospholipids in the central and peripheral nervous system*. Ed. by Porcellati G., Amaducci L., Galli C. 72, N. Y.—L., Plenum Press, p. 149—197, 1976.
13. Соколова Г. П.—В сб.: *Нервная система*, Изд-во ЛГУ, 15, 35—59, 1975.
14. O'Brien J. S., Sampson E. L. J. *Lipid Res.*, 6, 537—544, 1965.
15. Помазанская Л. Ф., Фрайз Л., Мандель П. Ж. *эвол. биох. и физиол.*, 5, 523—530, 1969.
16. Соколова Г. П., Золотова Л. А., Блюдзин Ю. А. (Sokolova, Zolotova, Bljudzin) —XI IUB Congress, Hamburg. 12—7—071, 1976.
17. Блюдзин Ю. А., Соколова Г. П., Прохорова М. И. II Всесоюз. симп. по структуре, биосинтезу и превращению липидов в организме. Тезисы докл., Л., с. 131, 1975.
18. Sun G. Y., Sun A. Y. *Biochim. Biophys. Acta*, 280, 306—315, 1972.
19. Peters A., Vaughn E.—In: *Myelination*. Ed. by Davison A. M., Peters A., N. Y., p. 3—79, Springf., 111, Thomas, 1970.
20. Davison A. N.—In: *Myelination*. Ed. by Davison A. N., Peters A., p. 80—161, Springf., 111, Thomas, 1970.
21. Agrawal H. C., Davison A. N.—In: *Biochemistry of the developing brain*. Ed. Himwich W. I, 144—174, N. Y. Decker, 1973.
22. Burton R. M.—In: *Handbook of neurochem.* Ed. by Lajtha A. 5, part A, 199—216, N. Y., Plenum Press, 1971.
23. Hansen J. B., Clausen J. *Zeitschr. Ernährungswiss.*, 9, 278—289, 1969.
24. Galli G., White H. B., Paoletti R.—In: *Chemistry and brain development*. Ed. by Paoletti R., Davison A. N. p. 425—441, N. Y.—L., Plenum Press, 1971.
25. Ramsey R. B., Nicholas H. J. *Adv. Lipid Res.*, 10, 144—232, 1972.
26. Joel C. D., Ellis C. A., Luce J. K., Joel P. B., Swanson M. R., Stroemer J. R. J. *Neurochem.*, 23, 23—28, 1974.
27. Krpec E. M. *Липиды клеточных мембран*, Л., Наука, 1981.
28. Walker B. L. *Lipids*, 2, 497—503, 1967.
29. Sun G. Y., Sun A. Y. *Lipids*, 9, 450—454, 1974.
30. Alling C., Bruce A., Carlsson J., Svennerholm L. J. *Neurochem.*, 23, 1263—1270, 1974.
31. Montfoort A., Van Golde L. M. G., Van Deenen L. L. M. *Biochem. Biophys. Acta*, 231, 333—342, 1971.
32. Pilz H., Jatzkewitz H. J. *Neurochem.*, 11, 603—611, 1964.
33. Mc Brinn M. C., O'Brien J. G. J. *Lipid Res.*, 9, 552—561, 1968.
34. Dobbing J.—In: *Chemistry and Brain Development*. Ed. by Paoletti R., Davison A. N., N. Y.—L., Plenum Press, p. 399—413, 1971.
35. Ghittoni N. E., Farina de Raveglia J. J. *Neurochem.*, 21, 983—987, 1973.
36. Montamat E. E. A., Aeberhard E., Heuen de Bronta D. *Acta physiol. latinoamer.*, 24, 57—64, 1974.
37. Rydzynski Z.—In: *Chemistry and brain development*. Ed. by Paoletti R., Davison A. N., N. Y.—L., Plenum Press, p. 437—439, 1971.
38. Baker R. R., Thompson W. *Biochim. Biophys. Acta*, 270, 489—503, 1972.
39. McMurray W. C., Magee W. L. *Ann. Rev. Biochem.*, 41, 129—161, 1972.
40. Lands W. E. M. J. *Biol. Chem.*, 235, 2233—2237, 1960.
41. Lands W. E. M., Merkl J. J. *Biol. Chem.*, 238, 898—904, 1963.
42. Thompson G. A.—In: *Form and function of phospholipids*. Ed. by Ansell G. B.

- Hawthorne J. N., Dawson R. M. C., Amsterdam—London. Elsevier Scientific Publishing Company, p. 67, 1973.
43. Brunetti M., Galli A., Orlando P., Porcellati G.—In: Function and metabolism of phospholipids in the central and peripheral nervous system. Ed. by Porcellati G., Amaducci L., Galli C. N. Y.—L., Plenum Press, 72, 63—78, 1976.
 44. Webster G. R. Biochem. J., 102, 373—376, 1967.
 45. Bräuning C., Gercken G. J. Neurochem., 26, 1257—1261, 1976.
 46. Bažan N. G.—In: Function and metabolism of phospholipids in the central and nervous system. Ed. by Porcellati G., Amaducci L., Galli C. N. Y.—L., Plenum Press, 72, 63—78, 1976.
 47. Galli G., Spagnuolo C., Rodriguez M., Cenedella R. J.—In: Function and metabolism of phospholipids in the central and peripheral nervous system. Ed. by Porcellati G., Amaducci L., Galli C. N. Y.—L., Plenum Press, 72, 337—346, 1976.
 48. Orlando P., Cerrito F., Porcellati G.—In: Function and metabolism of phospholipids in the central and peripheral nervous system. Ed. by Porcellati G., Amaducci L., Galli C. N. Y.—L., Plenum Press, 72, 79—94, 1976.
 49. Rowe C. E., Gullis R. J.—In: Function and metabolism of phospholipids in the central and peripheral nervous system. Ed. by Porcellati G., Amaducci L., Galli C., N. Y.—L., Plenum Press, 72, 211—225, 1976.
 50. Dhopeshwarkar J. F., Mead G. A. Adv. Lipid Res., 11, 109—142, 1973.
 51. Pardridge W. M., Mletus L. J. J. Neurochem., 34, 463—466, 1980.
 52. D'Adamo A. F.—In: Handbook of neurochem., vol. 111, Ed. by Lajtha A. N. Y.—L., Plenum Press, p. 525—568, 1970.
 53. Wykle P. L.—In: Lipid metabolism in mammals. Ed. by Snyder F., N. Y.—L., Plenum Press, p. 317—366, 1977.
 54. Volpe J. J., Kishimoto Y. J. Neurochem., 19, 737—753, 1972.
 55. Cook H. W., Spense M. W. J. Biol. Chem., 248, 1786—1793, 1973.
 56. Yau T. M., Sun G. Y. J. Neurochem., 23, 99—104, 1974.
 57. Sun G. Y., Yau T. M., J. Neurochem., 27, 87—95, 1976.
 58. Gozlan-Devillierre N., Baumann N., Bourre J. M. Biochem. Biophys. Acta, 528, 490—496, 1978.
 59. Porcellati G., Binaglia L.—In: Lipids. Ed. by Paoletti R., Paoletti G., Jacini G., N. Y., Raven Press, 1, 76—87, 1976.
 60. Соколова Г. П., Григорьев Н. П. Вестн. ЛГУ, 15, 94—98, 1978.

Физиологический институт
Ленинградского государственного университета

Поступила 16. XI 1981