

ХРОНИКА

О ЗАСЕДАНИИ КОМИССИИ
ПО ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕЙРОХИМИИ

18—20 мая 1982 г. в отделе проблем памяти Института биологической физики АН СССР состоялось заседание комиссии по функциональной нейрохимии секции нейрохимии научного совета АН СССР по проблемам биохимии животных и человека совместно с VIII пленумом Проблемной комиссии «Механизмы памяти и принципы их регуляции в норме и при патологии». Наряду с докладами, посвященными нейробиологии памяти, были заслушаны и обсуждены сообщения, касавшиеся нейрохимических основ влечения к алкоголю.

В докладе Ю. В. Бузова (Институт фармакологии АМН СССР, Москва) были рассмотрены нейрохимические особенности головного мозга животных, предрасположенных к потреблению алкоголя. Изучение особенностей психоэмоционального поведения и его нейрохимических и эндокринных механизмов предрасположенных и не предрасположенных к добровольному потреблению алкоголя беспородных крыс выявило целый ряд существенных фактов. С помощью специальных тестов было установлено, что конкурентоспособность предрасположенных к потреблению алкоголя крыс значительно ниже, чем у не предрасположенных. Введение этанола (0,5 г/кг) предрасположенным животным повышало их конкурентоспособность, у них была обнаружена большая склонность к развитию депрессивноподобного состояния в условиях неизбежного принудительного плавания. Введение 0,5 мг/кг этанола сокращало время пребывания предрасположенных крыс в депрессивном состоянии, концентрация Leu-энкефалина в коре головного мозга у них оказалась в 2 раза выше, чем у не предрасположенных; в то же время концентрация Met-энкефалина в стриатуме была выше, а в продолговатом мозгу—ниже у предрасположенных животных по сравнению с не предрасположенными. Концентрация дельта-гиппогенного пептида в коре больших полушарий и стриатуме предрасположенных крыс была значительно ниже, чем у не предрасположенных. Своеобразные изменения биогенных моноаминов отмечены при введении животным этанола в количестве 2,5 г/кг. У предрасположенных животных в этих условиях снижалось содержание серотонина и норадреналина в гипоталамусе, у не предрасположенных же содержание норадреналина не изменялось, а серотонина—повышалось. Содержание АКТГ, пролактина и β -эндорфина в плазме крови у предрасположенных крыс в 2—3 раза выше, чем у не предрасположенных. Анализ ряда физиологических и нейрохимических показателей привел к общему заключению о том, что у предрасположенных к потреблению алкоголя крыс компенсаторные возможности ЦНС резко снижены. Вероятно, потребление алкоголя такими животными связано с тем, что под его влиянием у них за счет изменений функционального состояния эндокринного аппарата, соответствующих изменений метаболизма компенсаторные возможности ЦНС возрастают, в результате чего поведение становится более адекватным.

В докладе Е. А. Громовой (Отдел проблем памяти Института биологической физики АН СССР, Пушкино-на-Оке) «Влечение к алкоголю как патологическая форма эмоциональной памяти и его связь с метаболизмом моноаминов мозга» были представлены результаты исследований, свидетельствующие о преимущественной связи этого влечения с региональным повышением интенсивности метаболизма серотонина (5-ОТ) в области гипоталамуса. На крысах линии Вистар, подвергнутых длительной

хронической алкоголизации в условиях водной депривации, исследовали способность животных к обучению в сопоставлении с результатами анализа содержания серотонина, норадреналина и их метаболитов в разных структурах мозга. Результаты опытов показали снижение способности к выработке реакции активного избегания у животных с повышенным уровнем алкогольного влечения. Наряду с этим было выявлено различие метаболизма серотонина и норадреналина в структурах мозга животных с высоким влечением к алкоголю по сравнению с животными, отвергавшими его и характеризовавшимися агрессивным поведением. В экспериментах с введенным животным предшественником указанных моноаминов было обнаружено резкое усиление алкогольного влечения под влиянием 5-гидрокситриптофана и его снижение при введении ДОФА. Эти наблюдения были дополнены исследованием влияния этанола на нейроны ядер шва в культуре ткани, результаты которых выявили резкое усиление нейронной активности при его введении в культуральную среду во время опытов. Совокупность всех данных позволила выдвинуть оригинальное предположение, согласно которому в патогенезе хронического алкоголизма существенную роль играет повышение активности нейронов ядер шва под влиянием этанола, сопровождающееся усиленным выделением серотонина в терминалях аксонов этих нейронов на уровне гипоталамуса. В этой области мозга серотонин оказывает свое обычное влияние, характеризующееся формированием эмоционально-положительного состояния, закрепление в памяти которого играет важную роль в становлении психической и физической зависимости от алкоголя.

Интересные данные привел в своем сообщении А. В. Котов (НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина АМН СССР, Москва). В экспериментах, проведенных на крысах линии Август, Вистар и беспородных, показано, что длительная алкоголизация животных 20% этанолом в условиях водной депривации (до 30 суток) приводила к формированию алкогольной мотивации. Обнаружено, что электростимуляция и специфическая диссогенная хемотимуляция (0,51 осм. NaCl, ацетилхолин, карбохол) «центров жажды» перифорникальных отделов латерального гипоталамуса у крыс-«алкоголиков» приводили к активному поиску и приему 20% этанола в условиях свободного выбора алкоголя и воды. Показано отсутствие диссогенных и антидиссогенных эффектов при интратрижелудочковых микроинъекциях ангиотензина II и диссогенных эффектов при интратрижелудочковых микроинъекциях ангиотензина II и брадикинина у крыс, предпочитающих этанол. Выявлено подавляющее действие этих веществ на реализацию алкогольной мотивации у крыс (до 3—4 недель наблюдения). Обнаружено резкое изменение чувствительности отдельных нейронов «центров жажды» перифорникальной области латерального гипоталамуса к микроинъекциям ацетилхолина, ангиотензина II и брадикинина у крыс, предпочитающих этанол, по сравнению с интактными животными, а также крысами, проявившими устойчивость к развитию алкогольной мотивации. Показано, что сАМР восстанавливал извращенные реакции нейронов «центров жажды» гипоталамуса к микроинъекциям ангиотензина II.

Выявлена возможность формирования алкогольной мотивации у крыс в условиях неизбежного позицитивного раздражения, подаваемого в течение нескольких суток в стохастическом режиме. Показано, что электростимуляция «центров избегания» вентромедиального ядра гипоталамуса у животных, предпочитающих этанол, привела к активному поиску и приему алкоголя, а стимуляция других мотивационных зон гипоталамуса у таких крыс не способствует этим реакциям. Интратрижелудочковые микроинъекции ангиотензина II у таких животных вели к выраженному увеличению потребления этанола (до 7 суток наблюдения).

Высказано предположение о возможности формирования алкогольной мотивации на структурно-функциональной основе естественных биологических мотиваций. Выдвинута гипотеза о гетерохимическом обеспечении механизмов алкогольной мотивации.

Доклад М. Я. Майзелюса (НИИ психиатрии, Москва) был посвящен функциональным и метаболическим особенностям мозга животных, подвергнутых воздействию этанола в пренатальном периоде. Масса таких животных при рождении была меньше, чем в контроле, среди них была отмечена высокая перинатальная смертность. При исследовании условнорефлекторной деятельности у подопытных крыс были выявлены весьма своеобразные нарушения: глубокие изменения выработки и сохранения условных рефлексов активного избегания (У-образный лабиринт, двустороннее избегание) при неизменной способности к выработке и сохранению условных рефлексов пассивного избегания. Примечательно, что нарушения условнорефлекторной деятельности были в большей мере выражены у подопытных самцов, чем у самок. Установлен определенный параллелизм между особенностями выработки и сохранения условных рефлексов и угнетением синтеза белка в церебральных структурах, которые были наиболее четко выражены во фракции водонерастворимых белков глинокампа. Выявлены существенные различия между подопытными и контрольными животными по реакции белоксинтезирующего аппарата мозга на функциональные нагрузки (стресс), по содержанию циклических АМР и GMP, а также β -эндорфина. У подопытных животных обнаружены изменения обратного захвата ^3H -норадреналина синаптическими коры больших полушарий в условиях калиевой деполяризации, указывающие на снижение эффективности норадренергической синаптической передачи.

Заслушанные доклады вызвали большой интерес участников заседания. Представленные в них материалы, полученные с помощью современных тонких методических приемов, позволили раскрыть новые стороны и звенья нейрохимических механизмов влечения к алкоголю, что вносит определенный вклад в разработку чрезвычайно актуальной проблемы—биологических основ алкоголизма и найдет свое место в решении вопросов его профилактики и лечения.

КРУГЛИКОВ Р. И.

О IV ВСЕСОЮЗНОМ СИМПОЗИУМЕ «ЦИКЛИЧЕСКИЕ НУКЛЕОТИДЫ»

С 9 по 14 сентября 1982 г. в Минске под руководством академика С. Е. Северина был проведен IV Всесоюзный симпозиум «Циклические нуклеотиды», на котором были обсуждены как фундаментальные аспекты проблемы циклических нуклеотидов (ЦН)—система передачи сигнала с рецептора на аденилатциклазу (АЦ), характеристика ферментов метаболизма ЦН, биологические эффекты ЦН и т. д., так и практические, в частности изменения и роль ЦН при различных заболеваниях.

Из общего числа докладов (около 150) значительное число сообщений (около 1/5), а также дискуссии за круглым столом были посвящены специально роли ЦН в НС и, в частности, в сенсорных нейронах. В нейрохимических работах нашли свое отражение также новые тенденции, характерные для всей проблемы в целом (например, особый интерес к GTP-связывающим белкам, обеспечивающим передачу сигнала с рецептора на фермент), и были выявлены некоторые аспекты, специфические для нервной ткани. Интерес представляет тот факт, что механизм действия некоторых нейропептидов может быть связан с ЦН. Так, например, под влиянием Leu -энкефалина наблюдали изменения в содержании сАМР и сGMP в коре больших полушарий (М. Я. Майзелюс и др.). Г. Н. Балденковым и др. установлено, что опиаты снижали базальную активность АЦ мембран стриарной системы мозга и стимуляцию этого фермента дофамином и простагландином Е. Показано, что при введении некоторых олигопептидов имели место селективные изменения активности АЦ и фосфодиэстеразы (ФДЭ) в клетках нейроглии и синаптических головных мозга (Р. Г. Ахилкаци и др.). Было обосновано предположение, что регуляторное действие пептидов гипоталамуса на секрецию гормонов аденогипофиза опосредовано сАМР и Ca^{2+} (Н. А. Юдаев и др.).

Выявлены и определенные взаимоотношения между ЦН и рядом нейротропных