

Доклад *М. Я. Майзелиса* (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 3Н-норадреналина синапсосомами 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 прикладные, 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. Майзелис* 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 синапсосомах головного мозга (*Р. Г. Ахалкаци* 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

агентов; например, показаны реципрокные изменения в содержании сАМР и сGMP в базальных ганглиях мозга и гипоталамусе после введения активаторов и блокаторов М-холино-, ГАМК- и дофаминно-рецепторов (А. И. Балаклеевский и др.); введение каннонвой кислоты в базальные ганглии мозга обуславливало связанное с дегенерацией тел нейронов уменьшение содержания сGMP в этих структурах (И. М. Суриков и др.); под влиянием введенных внутримозгово в мозг нуклеозидов наблюдали сдвиги в содержании серотонина и катехоламинов в ткани мозга (Л. А. Степанян и др.). Эти феноменологические характеристики свидетельствуют, с одной стороны, о расширении круга агентов, в действие которых могут включаться ЦН, и, с другой, о сложных взаимоотношениях между ЦН и некоторыми нейротропными регуляторами.

При рассмотрении связи рецепторов с системой ЦН в нервной ткани подробному обсуждению был подвергнут вопрос об уникальной ситуации, имеющей место в фоторецепторном нейроне сетчатки, представляющей собой дериват мозга. В данном случае рецептор оказался сопряженным не с АЦ, а с ФДЭ, активность которой увеличивается после поступления специфического стимула, то есть освещения. Была проанализирована система этой необычной связи, выявлены ее сходные и отличные черты по сравнению с системой рецептор—АЦ (Р. Н. Этингер). Было показано, что GTP-связывающие белки в фоторецепторном нейроне по своим свойствам (влияние холерного токена, фторида) подобны соответствующим белкам, связанным с гормональными рецепторами (С. Н. Калинина и др.); активность ФДЭ ткани мозга (и сердца) изменялась и под влиянием кардиоактивного нейрогормона «С» (А. А. Галоян и др.); активность ФДЭ гипоталамуса и базальных ганглиев мозга увеличивалась после введения животным агонистов рецепторов к дофамину (А. И. Балаклеевский и др.), что может служить свидетельством о наличии связи между рецепторами и ФДЭ, помимо сетчатки, и в других случаях.

Вопросы об отдельных компонентах сопрягающих систем (рецептор, GTP-связывающие белки, АЦ, ФДЭ) и отдельно о ферментах метаболизма ЦН и ферментах, обеспечивающих реализацию их эффектов в нервной ткани, были рассмотрены в ряде сообщений. При изучении сопрягающего фактора системы АЦ хвостатого ядра мозга было выявлено существенное значение для процесса активации фермента терминального фосфата активирующего нуклеотида в регуляторном центре GTP-связывающего белка (Е. А. Перфильева и др.). В активирующем ФДЭ комплексе фоторецепторного нейрона обнаружена нуклеозиддифосфаткиназная активность и установлено, что связанный GDP фосфорилируется до GTP (В. Г. Тищенко и др.).

Что касается отдельных ферментов метаболизма ЦН, то показано, что АЦ и ФДЭ находятся не только в нервных окончаниях, но и в нейроглии (Т. А. Джалишвили); установлена крайне высокая активность АЦ в нервных волокнах (что позволяет судить о морфологических особенностях иннервации в различных участках мозга), показано наличие АЦ в пре- и постсинаптических областях мембран (М. А. Рогова) и др.). Выявлены возрастные особенности активации АЦ отдельными стимуляторами синаптических мембран мозга, что может быть связано с возрастными изменениями микровязкости мембран (К. Я. Буланова и др.). В мозгу крысы показано наличие своеобразного белкового стимулятора АЦ, особенно активного в присутствии фторида (А. Н. Васильев и др.). Изучен активный центр АЦ плазматических мембран хвостатого ядра и предположено наличие остатков цистина и гистидина в этом центре (А. В. Скурат и др.).

ФДЭ фоторецепторного нейрона была очищена до гомогенного состояния (М каталитической субъединицы—40 кД); показано, что эта ФДЭ является диссоциирующей системой, находящейся в различной степени агрегированности (И. Л. Думлер). Выявлены определенные отличия (по Ca^{2+} -чувствительности, влиянию АТР, GTP) в свойствах Ca^{2+} -кальмодулина и резистентной к Ca^{2+} форме ФДЭ серого вещества мозга (А. Н. Васильев и др.); подробно исследован механизм регуляции (под влиянием субстрата, кальмодулина и др.) ФДЭ мозга быка и, что особенно важно, человека; выявлена взаимосвязь между действием на ФДЭ некоторых нейропептидов,

токсина и кальмодулина (С. М. Дудкин, С. Е. Северин и др.) Показано также внутриклеточное перераспределение кальмодулина в клетках нервной ткани в ответ на действие нейромедиаторов, что приводит к изменению свойств синаптических мембран и ядерных белков (Д. Г. Микеладзе). Установлены как наличие Ca^{2+} -зависимой протеникиназной активности в ядерной фракции коры больших полушарий, так и роль кальмодулина в регуляции активности фермента (Т. Я. Фрайкина и др.). Изучен механизм влияния нейрогормона «С» на протеникиназу мозга и выяснено, что он препятствует восстановлению субъединиц фермента в холофермент (А. А. Галоян и др.). Показано также, что активность фосфопротеинфосфатаз мозга регулируется сАМР (Г. К. Парсаданян).

Отмечены и непосредственные эффекты ЦН на ряд функциональных параметров клетки и ее мембран. Продемонстрировано влияние ЦН на проницаемость фоторецепторных мембран (А. Л. Берман и др.), на структурные перестройки этих мембран (Л. А. Баранова и др.). Проанализирована роль ЦН и Ca^{2+} в реализации ответа обонятельной клетки на адекватный стимул (А. В. Минор) и участие этих агентов в синаптической передаче (Т. А. Джалиашвили).

В ряде работ медицинского аспекта были представлены данные об изменении содержания сАМР в различных тканях и, в частности, в гипоталамусе при развитии нейродистрофического процесса (Я. И. Ажипа и др.), выявлена однонаправленность изменений холинэргической активности и концентрации сАМР в плазме людей при ряде наследственных экстрапирамидных заболеваний и показаны сдвиги в содержании ЦН (β -эндорфина и Met-энкефалина) в СМЖ у больных с различными заболеваниями ЦНС (Т. С. Коршунова и др.). Отмечены сдвиги в содержании сАМР в опухолях головного мозга и увеличение в них сродства протеникиназы к этому нуклеотиду (Л. И. Левченко и др.).

Совокупность представленных сообщений свидетельствует о широком изучении проблемы ЦН в области нейрохимии, и в частности в сенсорных системах. Привлекает большое внимание выявленная универсальность роли ЦН в обработке сигналов разного типа.

ЭТИНГОФ Р. Н.