

ОБЗОРЫ

УДК 612.8.015+612.1.12.+547.96+578.087.9

МЕЖТКАНЕВЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ БЕЛКОВ В СИСТЕМЕ
ЭНЦЕФАЛИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ

СИНИЧКИН А. А.

В обзоре обобщаются экспериментальные исследования о межтканевых взаимоотношениях разных по тканевой специфичности белков в системе энцефалических барьеров: мозг $\rightleftharpoons$ кровь $\rightleftharpoons$ спинномозговая жидкость $\rightleftharpoons$ мозг при различных функциональных состояниях, стрессорных воздействиях и некоторых патологиях организма. Проницаемость энцефалических барьеров для белков—альбумина, РНКазы, инсулина и др.—находится в тесной зависимости от функционального состояния организма. При стрессовых воздействиях и патологиях межтканевые переходы белков изменяют биохимические и иммунологические параметры, определяя специфику физиологического состояния организма. В виде гипотезы выдвигается «тканевоспецифичный принцип функционирования белков», рассмотренный на примере межтканевых взаимоотношений белков в системе энцефалических барьеров.

Одним из новых направлений в области функциональной и патологической нейрохимии является изучение динамических межтканевых взаимоотношений белков в системе мозг—кровь—спинномозговая жидкость (СМЖ). Эти взаимоотношения белков определяются их проницаемостью через энцефалические барьеры, которые состоят из гемато-энцефалического барьера (ГЭБ), кровь $\rightleftharpoons$ мозг; гемато-ликворного, СМЖ $\rightleftharpoons$ мозг [1]. Системы—мозг, кровь, СМЖ—характеризуются наличием определенных белков, обладающих специфической структурой, свойствами, функциями, внутриклеточной локализацией, динамикой, а также видовой и тканевой специфичностью. В ткани мозга различают нейроспецифические белки, характерные для мозга в целом или его отдельных структур; общетканевые белки, содержащиеся и в других тканях (печени, почках, мышцах и т. д.), но отсутствующие в крови; белки крови в сосудах и капиллярах мозга. Учитывая тканевую специфичность белков, можно заключить, что белковый метаболизм мозга определяется как функционированием нейроспецифических и общетканевых белков, так и их взаимоотношениями с белками крови и СМЖ [2]. Белки СМЖ также различают по тканевой специфичности [3].

Целью обзора является обобщение данных литературы по межтканевым взаимоотношениям белков в системе энцефалических барьеров при различных функциональных состояниях, стрессорных воздействиях и некоторых формах патологии. Исследования в этой области можно

разделить на три группы, включающие взаимоотношения между белками в системах кровь—мозг, кровь—СМЖ, СМЖ—мозг. В части исследований изучены взаимоотношения между белками в нескольких вышеперечисленных системах.

Проницаемость энцефалических барьеров для белков в норме. Экспериментально наличие энцефалического барьера было открыто в конце XIX—начале XX вв. Термин «гемато-энцефалический барьер» и теоретическое обоснование этого феномена были даны Л. С. Штерн [1, 4]. Было показано, что после внутривенного введения красителей, например трипановой сини, большинство структур мозга не окрашивалось. Окрашенными были периферические нервные узлы, твердая мозговая оболочка, сосудистые сплетения, гипофиз, серый бугор, area postrema, эпифиз. При введении очень больших доз красителя слабо окрашивалась мягкая мозговая оболочка, СМЖ. При введении трипановой сини в СМЖ краситель проникал в ткань мозга и распространялся преимущественно в те участки, которые соприкасались с цистернами ткани мозга и СМЖ. В 1940—50 гг. было установлено, что при изучении проницаемости ГЭБ методом красителей исследователи изучают проницаемость не чистых красителей, а их комплексов с белками сыворотки крови, в основном с молекулами альбумина (М 69 кД) [5].

В настоящее время нет единой точки зрения о механизмах и степени проницаемости белковых молекул через энцефалические барьеры в нормальных физиологических условиях организма. Доказана проницаемость ГЭБ для молекул фермента рибонуклеазы (М 12 кД) [6]. При этом показано участие ГЭБ в процессе воспроизведения временных связей—хорошо упроченных условных рефлексов у крыс [7]. ГЭБ повышает проницаемость биологических мембран, в том числе ГЭБ. В частности, показано, что гиалуронидаза повышает низкую в норме проницаемость ГЭБ для инсулина [8].

Проницаемость ГЭБ для инсулина находится в зависимости от функционального состояния организма, в частности обратно пропорциональной зависимости от уровня сахара в крови. Так, при гипогликемии повышается проницаемость ГЭБ для инсулина, который, проникая через барьер, действует на вегетативные центры и вызывает гипергликемию. Такая реакция имеет важное значение для нейрогуморальной регуляции [9].

Проведено сравнительное изучение проницаемости гисто-гематических барьеров, в том числе ГЭБ, для нативных сывороточных белков—альбуминов и глобулинов—в органах и тканях морских свинок методом флуоресцирующих антител [10]. По классификации авторов, ГЭБ в отношении проницаемости для белков относят к I типу изолирующих барьеров. При этом паренхиматозные клетки органа или ткани не контактируют с сывороточными белками. Барьеры данного типа, в свою очередь, разделяют на два подтипа. А-подтип включает изолирующие барьеры на уровне сосудистой стенки, при этом сывороточные белки не

проникают через нее. Сюда относятся ткани серого и белого вещества головного и спинного мозга. Б-подтип включает изолирующие барьеры на уровне вспомогательных элементов органа или ткани (эпендимы). В этом случае сосуды проницаемы для сывороточных белков, но вспомогательные клетки органа (ткани) или иные структуры на путях внесосудистого транспорта сывороточных белков образуют барьер, изолирующий паренхиматозные клетки. Сюда относятся эпителий сосудистых сплетений головного мозга, гемато-ликворный барьер, области мягких мозговых оболочек, краевая глиальная мембрана головного мозга, периферическая НС, гемато-нейрональный барьер. Сосудистые сплетения головного мозга по отношению к эпителию сплетений относят ко II типу частично изолирующих барьеров, к подтипу функционально-постоянных. При этом сывороточные белки проникают из сосудов в ткань и по путям внесосудистого транспорта достигают паренхиматозных клеток. Последние с зоной распространения сывороточных белков имеют только односторонний контакт, образуя барьер, ограждающий определенные зоны от проникновения сывороточных белков [10].

Высокая активность альбумина в связывании и транспорте многочисленных органических и неорганических соединений определяет важную функциональную значимость его проницаемости через энцефалические барьеры [5]. Так, стероидные [11], тиреоидные [12, 13] гормоны, пальмитиновая кислота, холестерол [14], триптофан [15], триптофол [16] легко связываются с альбумином и транспортируются в таком виде из крови через стенку капилляров в ткань мозга. В крови 70% циркулирующего мелатонина находится в связанной с альбумином форме. Мелатонин проникает из ткани эпифиза в кровь и СМЖ в виде связанных с альбумином комплексов [13]. Глобулины также участвуют в связывании таких высокоактивных соединений, как гормоны тестостерон, эстрадиол, кортикостерониды, и, возможно, в переносе их через мембраны [5, 13].

Для установления механизма и степени проницаемости белков через энцефалические барьеры проведены многочисленные модельные исследования с использованием чистых препаратов пероксидазы (М 43 кД), микропероксидазы (М 2 кД), ферритина (М 445 кД) [5, 17]. При внутривенном введении пероксидазы или микропероксидазы молекулы белков не проходят через эндотелий. Этому препятствуют плотные контакты эндотелия сосудов паренхимы, закрывающие межклеточные щели. Внутри самих клеток эндотелия обнаруживается незначительное число микроинноцитозных пузырьков, содержащих пероксидазу. Но при этом не были обнаружены пузырьки, секретирующие свое содержимое в базальную мембрану на наружной стороне капилляров. Авторы заключают, что барьерный эффект для пероксидазы осуществляется на уровне эндотелия. Перенос же белковых молекул через эндотелий сосудов посредством везикуляций (микроинноцитоза) здесь минимальный [17]. Вышесказанный эффект выявлен при исследовании млекопитающих. На рыбах была показана возможность проникновения молекул пероксидазы из кровяного русла в ткань мозга [18, 19].

Изучено проникновение пероксидазы хрена и ферритина через стенку капилляра в нейросекреторные аксоны ткани задней доли гипофиза интактных крыс через 1 и 10 мин после введения их в вену [20]. Белковые маркеры проникают из капилляров в перикапиллярное пространство, главным образом через фенестры, и в меньшей степени — в пиноцитозные пузырьки. В нейросекреторные аксоны белки проникают в секреторные гранулы и микротрубочки.

Если молекулы пероксидазы или ферритина вводить внутрь желудочков мозга, то они проходят между клетками эпендимы, продвигаются по внеклеточным пространствам нейропилия, в том числе и по щелям между сосудистыми концевыми ножками астроцитов, доходя до периваскулярной базальной мембраны. Эти результаты позволяют полагать, что концевые ножки астроцитов не являются эффективным барьером в том случае, если какие-то вещества (белки) прошли через эндотелий кровеносных сосудов [5, 17]. Введенная в СМЖ желудочков пероксидаза проникает в паренхиму через межклеточные щели быстрее, чем со стороны внешней поверхности мозга. Там, где стенка желудочков находится на границе с серым веществом (гипоталамус, *septum pellucidum*, гиппокамп, центральное серое вещество), проникновение пероксидазы, альбумина и глобулина значительно облегчено по сравнению с местами, где прилегает белое вещество (*corpus callosum*, *fimbria* и др.). Из межклеточной щели нейропилия пероксидаза пиноцитируется элементами глии, дендритами, нервными окончаниями [5, 17].

Паутинная оболочка мозга является одним из существенных структурных элементов ГЭБ. Она обладает высокой проницаемостью для многих веществ, в том числе и для высокомолекулярных, в направлении СМЖ → кровь. Даже крупные клетки эритроцитов, введенные субокципитально, выводятся главным образом в кровяное русло твердой оболочки мозга [21].

Обмен белков между кровью и СМЖ возможен в областях *plexus chorioideus*, где барьер лежит на уровне клеточных мембран глии, а также эпендимальной выстилки, секретирующих ликвор. В капиллярах *plexus chorioideus* имеется фенестрация эндотелия. Фенестрированные капиллярные сосуды создают возможность свободного обмена между сосудистым руслом и паренхимой для целого ряда веществ, в том числе белков, которые легко проникают в *interstitium* [22].

Фенестрированные капиллярные сосуды имеются в таких областях мозга, как синусная железа ракообразных, *corpus cardiacum* насекомых, фронтальные железы головоногих, урогипофиз рыб (каудальная нейросекреторная спинномозговая система), нейрогипофиз. Так как эти сосуды не обладают или обладают слабым энцефалическим барьером и служат в качестве нейрогемальных органов, синтезирующийся в них нейросекрет проникает непосредственно в кровяное русло. Среди компонентов нейросекретов выявлены и белковые молекулы [23].

Известно несколько типов клеток в НС, требующих для своего развития и функционирования внеклеточных, а возможно, и внеканальных

белков. Примером может служить зависимость сенсорных и симпатических нейронов от фактора роста нервной ткани [24], который является белковым гормоном роста нервной ткани (М 19 кД). В большом количестве этот белок синтезируется в подчелюстных железах. Предполагается, что в НС фактор роста нервной ткани продуцируется клетками глии [25]. Известно влияние на созревание глиобластов специфического внешнего белка [26]. Эти наблюдения указывают на возможность регулирования функционального развития НС экзогенными белковыми макромолекулами. Правомерность этих представлений подтверждается исследованиями по выявлению быстромеченных и секретируемых белков ткани мозга во внеклеточной жидкости и СМЖ [27].

Можно заключить, что в нормальных физиологических условиях организма имеются эволюционно выработанные механизмы проницаемости энцефалических барьеров для белковых молекул. Межтканевые взаимоотношения белков в системе кровь—мозг—СМЖ должны являться важными механизмами для выполнения ряда биологических функций.

Проницаемость энцефалических барьеров для белков при функциональных состояниях и патологии. При функциональных состояниях, вызванных различными факторами, и при патологии энцефалические барьеры становятся более проницаемы для белков. При ряде нервно-психических заболеваний у людей—шизофрении, психозах, эпилепсии, экспериментальном аллергическом энцефаломиелите, коклюшном экспериментальном энцефаломиелите, травматических повреждениях мозга и др.—в крови и СМЖ появляются нейроспецифические и общетканевые белки, аутоантитела к которым обнаруживают в крови, СМЖ и непосредственно в ткани мозга [28—30]. При сосудистых поражениях мозга, воспалениях мозговых оболочек, инфекционной лихорадке наблюдается двусторонний переход белков в системе мозг—кровь [29], а также поступление белков из плазмы крови в СМЖ [31]. При травме мозга [32] и эпилептической активности [33] усиливается трансэндотелиальный транспорт белков в мозг посредством пиноцитоза.

Возникновение шизофрении связывают с появлением в плазме крови больных α -глобулина, стимулирующего поступление некоторых аминокислот (триптофана) в эритроциты и клетки головного мозга [34]. Рассеянный склероз может быть связан с факторами, индуцирующими автономный синтез белка непосредственно тканью мозга. У больных острыми энцефалитами и рассеянным склерозом обнаружены высокие титры интерферона в сыворотке крови и СМЖ. У людей с расстройствами функций центральной и периферической нервной системы, не связанными с воспалительным процессом, титры интерферона были низкими [35].

Еще в 1930 г. Freund показал возможность проникновения небольших количеств антител из крови в ткань мозга и СМЖ, что в дальнейшем и было подтверждено [36]. В нормальной СМЖ отсутствуют гемолизины, агглютинины, преципитины и комплемент. При патологических процессах—прогрессивном параличе, острых инфекционных ме-

нингитах—эти вещества обнаруживаются в СМЖ [37]. Автономный синтез различных классов иммуноглобулинов тканью мозга возможен при психических заболеваниях [38]. В течение заболевания подострым индуративным энцефалитом у детей изменяется титр противокоревых антител в сыворотке крови и СМЖ. У детей с неврозами, взятых в качестве контрольных исследований, соотношение титра противокоревых антител было в 32—64 раза ниже, чем в крови. При энцефалите оно повышалось, что рассценивается авторами как доказательство синтеза противокоревых антител в ткани ЦНС и нарушении проницаемости ГЭБ для иммуноглобулинов [39]. Наличие молекул легких (М 26 кД) и тяжелых (М 50 кД) цепей иммуноглобулина обнаружено в цитоплазматической и субклеточной фракциях различных отделов мозга у больных с демиелинизированными заболеваниями—рассеянным склерозом и подострым склеротическим паненцефалитом [40].

Проведены исследования по влиянию быстрого подъема кровяного давления на проницаемость ГЭБ для альбумина у интактных крыс и у крыс с повышенным почечным кровяным давлением. У подопытных животных не обнаружено уменьшения перехода белка из крови в ткань мозга. Цереброваскулярная проницаемость была повышенной по сравнению с контрольными крысами [41]. Амфетамин увеличивает выход альбумина из сыворотки крови в ткань мозга у нормо- и спонтанно гипертензивных крыс за счет повышения системного артериального давления. Галоперидол и домперидон блокировали этот эффект. Фентоламином или его смесь с пропранолоном резко повышали проницаемость ГЭБ для альбумина при снижении артериального давления у гипертензивных крыс. Однако аденоблокаторы также устраняли эффекты амфетамина. Делается вывод о том, что проницаемость альбумина через ГЭБ повышается у гипертензивных крыс независимо от уровня артериального давления [42].

У больных с демиелинизированными заболеваниями—рассеянным склерозом и подострым склеротическим паненцефалитом—в цитоплазме и субклеточных фракциях отделов мозга обнаружено наличие сывороточного альбумина [40]. Высокое содержание сывороточного альбумина и преальбумина обнаружено в глиомах, медуллобластомах и менингеомах [38]. О нарушении проницаемости альбумина через ГЭБ ряд авторов судит по определению его количественного содержания в крови и СМЖ. По таким показателям выявлено нарушение ГЭБ для альбумина у больных с острой ишемической болезнью [43] и у детей с подострым индуративным энцефалитом [39].

Изучена проницаемость капилляров—барьера между кровью и нейронами коры больших полушарий мозга крыс—для молекул пероксидазы при ожоговом шоке. У контрольных животных в цитоплазме эндотелиальных клеток гранулы пероксидазы в пиноцитозных пузырьках, расположенных ближе к просвету капилляров, появляются только через 30 мин после ее внутривенного введения, а в начальных отделах межклеточных щелей—через 45 мин. У животных, находившихся в со-

стоянии ожогового шока, через 30 мин после введения пероксидазы пиноцитозные пузырьки располагаются вокруг ядра. Пероксидаза проникает в базальный слой капилляров. Через 45 мин после ожога пиноцитозные пузырьки локализуются по всей цитоплазме эндотелиальных клеток, а пероксидаза обнаруживается как в просвете межклеточной щели, так и в субэндотелиальном пространстве [44]. Из сыворотки крови обожженных людей выделен белковый фактор, нарушающий ГЭБ [45]. Сосудистая проницаемость мозга для молекул пероксидазы повышается при введении животным хлорида ртути или лизолецитина [46].

Ряд исследований посвящен изучению проницаемости энцефалических барьеров для индивидуальных тканевых белков. Нейроспецифический белок S-100 содержится в СМЖ здоровых людей в следовых количествах. При множественных склерозах количество белка S-100 в СМЖ резко возрастает [47]. Нейроспецифический α_2 -гликопротеид обнаружен в СМЖ больных краниофарингеомой, интраспинальной эпендимомой и менингиомой. В то же время этот белок не был найден в ликворе у больных с другими опухолями мозга [48]. Общетканевой водорастворимый белок w. e., имеющийся в мозгу и отсутствующий в крови и СМЖ здоровых людей, обнаруживали в СМЖ у больных с опухолями мозга [49].

Из тканей почек, щитовидной железы и периферических нервов больных семейной амилоидной полиневропатией выделен амилоидный кислый фибриллярный белок (M 14 кД), являющийся специфическим и функционально важным компонентом амилоидных фибрилл. В исследованных тканях в норме белок не обнаруживали. На основании факта обнаружения белка в сыворотке крови и СМЖ больных в концентрации 0,5 и 8% от общего количества белка соответственно авторы предполагают, что амилоидный фибриллярный белок может синтезироваться в пределах структурных элементов ГЭБ и играть важную роль в метаболизме ткани НС при исследуемой патологии [50].

Большое внимание исследователей привлекло изучение β -следового белка, который содержится в низких концентрациях в ряде тканей, и высоких — в тканях НС (в белом веществе мозга) и половых органов. При многих заболеваниях содержание β -следового белка резко повышается в крови, СМЖ и моче [51, 52].

Показана нейросекретция белков, играющая важную роль в межтканевых взаимоотношениях, например, секретиция ацетилхолинэстеразы из нейронов во внеклеточное пространство и далее в СМЖ [53], секретиция хромогранина А и дофамин- β -гидроксилазы симпатическими нейронами [54]. В секреторных гранулах гипофиза присутствуют белки нейрофизины, которые способны избирательно связывать окситоцин и вазопрессин и секретироваться вместе с ними. Нейрофизины обнаружены также в гипоталамусе, эпифизе, крови, СМЖ и в некоторых других тканях [23, 55]. Имеются данные о резком возрастании количества нейрофизинов в плазме новорожденных телят по сравнению с

такowym в плазме плодов или взрослых особей [56]. При естественном молокоотделении (сосании) и дойке у коров происходит специфическое освобождение нейрофизинов в кровь [57]. Концентрация нейрофизинов в сыворотке крови женщин увеличивалась при беременности в 4 раза, в амниотической жидкости—в 6 раз. При ряде заболеваний—галактории, акромегалии и др.—концентрация нейрофизинов в сыворотке крови увеличивалась [58]. Освобождение нейрофизинов в кровь происходит во время кормления грудью у кормящих матерей [59]. Изменение уровня нейрофизинов в плазме зависит от гормонального обмена [60]. Электростимуляция срединного возвышения гипоталамуса, паравентрикулярных или супраоптических ядер вызывает соответственно 6-, 4- и 2-кратное увеличение количества нейрофизинов в сыворотке крови [61]. При лишении животного воды наблюдается резкое уменьшение содержания нейрофизинов в задней доле гипофиза с одновременным их увеличением в плазме крови [62]. У больных сахарным диабетом, лечатых инсулином, в сыворотке крови выявлены антитела к нейрофизину [63].

Наличие белков сыворотки крови преимущественно в белом веществе мозга обнаружено при экспериментальной почечной гипертензии у крыс [64]. Показано, что путем микропункции белки сыворотки крови могут попадать в глию *in vivo* и в культуру ткани [65]. Некоторые из «собственно тканевых» белков мозга, возможно, являются продуктами деградации сывороточных белков, в частности альбумина [66]. В условиях нейропатологии β -липопротеид проникает из крови в СМЖ [67].

При действии на организм повышенного давления кислорода молекулы ферритина проникают через капиллярный эпителий в перикапиллярное пространство различных структур мозга после внутривенного введения белка кошкам и кроликам, перенесшим 5 сеансов гипербарооксигенации, (2,5 ата, 90 мин) [68]. В нашей лаборатории были проведены специальные исследования по изучению состояния ГЭБ при гипербарооксигенации и установлению перехода нейроспецифических и общетканевых белков из ткани мозга в кровь, а также белков крови в мозговую ткань при судорожной форме кислородной интоксикации, вызванной действием 5—7 ата кислорода. После проявления у крыс генерализованных судорог тонического и клонического типа, сопровождающихся резким нарушением кровообращения, в сыворотке крови подопытных животных обнаруживали появление нейроспецифического белка S-100, а также увеличение одного из общетканевых белков [69].

При этом установлено резкое увеличение содержания альбумина и внеэритроцитарного гемоглобина в ткани мозга. В то же время содержание альбумина в сыворотке крови подопытных животных снижалось в пределах 15%, а гемоглобина возрастало на 82—175% [70]. Проведены исследования по парентеральному введению гомологичного экстракта ткани головного мозга морским свинкам через 20 дней после одного и двухразовых сеансов гипербарооксигенации (7 ата) до проявления у

животных сильных судорог. Инъекции приводили к возникновению у подопытных животных симптомов анафилактической реакции, что связывается с нарушением мембранных структур ГЭБ и выходом в кровь мозговых белков-антигенов и аутоенсибилизацией организма белками мозга при действии высоких величин повышенного давления кислорода [71, 72].

Обобщая вышесказанные данные, можно заключить, что для функционирования НС важными являются сопряженные межтканевые взаимоотношения различных белков в системной триаде мозг—кровь—СМЖ. В настоящее время накопился определенный материал об особенностях проницаемости энцефалических барьеров для белков в условиях нормы, регулируемого эксперимента и патологии.

Экспериментальные исследования по изучению проницаемости энцефалических барьеров для некоторых белков—альбумина, рибонуклеазы, гиалуронидазы, инсулина, нейрофизинов и др.—свидетельствуют о тесной взаимосвязи этих процессов с функциональным состоянием организма. Попадая в «несвойственную» для них ткань, белки выполняют в ней соответствующие им функции. Проницаемость энцефалических барьеров для таких белков и возможность их функционирования в «чужеродной» ткани должна быть генетически детерминирована и обусловлена специфическими биохимическими и иммунологическими механизмами, выработанными в процессе эволюции организмов.

При сдвигах функционального состояния, стрессовых воздействиях и патологии изменяется структурная целостность энцефалических барьеров. Это приводит к нарушению их регуляторной и защитной функций. Возникает физиологически неадекватная проницаемость тканей [4] для «собственных» и «чужеродных» низко-, олиго- и высокомолекулярных соединений, в том числе и для белковых молекул. Экспериментально показана возможность межтканевого перераспределения белков в системе энцефалических барьеров. Каковы возможные последствия нарушения белковых внутри- и межтканевых взаимоотношений? Нейроспецифические белки, являясь «забарьерными» и попадая в кровь, ведут к сдвигу биохимических и иммунологических систем организма. В то же время белки сыворотки крови, проникая в ткань мозга или СМЖ, также вызывают изменение метаболизма в соответствующих тканях. Например, гемоглобин, проникая в ткань мозга при гипербарооксигенации, является специфическим фактором, усиливающим эффект путем действия на перекисное окисление липидов мембран ткани мозга [70].

Необходимо отметить, что при ряде заболеваний появление тех или иных белков может отражать не только изменения в системе энцефалических барьеров, но быть также результатом далеко зашедших изменений, например, в результате некроза ткани. Нарушения межтканевого обмена белков являются важными метаболическими факторами в механизмах патогенеза и адекватными молекулярными показателями функционального состояния организма, используемыми в диагностических и терапевтических целях.

INTERTISSUE RELATIONS OF PROTEINS IN THE SYSTEM OF ENCEPHALIC BARRIERS

SINICHKIN A. A.

Department of Biochemistry, Rostov-on-Don State University

Experimental data on intertissue relations of proteins varying in their tissue specificity in the system of encephalic barriers: brain-blood-CSF-brain, under normal conditions, functional ones and in pathology are summed up. Permeability of encephalic barriers for proteins—albumin, RNA-ase, Insulin etc.—depends on the functional state of the organism. Under stress conditions and pathology the intertissue crossings of proteins change the biochemical and immunological parameters determining the specificity of physiological state of the organism. These results point to a possible "tissue-specific principle of proteins function".

ЛИТЕРАТУРА

1. Росин Я. А.—В кн.: Физиология гисто-гематических барьеров (под ред. Росина Я. А.), М., Наука, с. 119—283, 1977.
2. Синишкин А. А. Укр. биохим. ж., 53, 113—122, 1981.
3. Heitmann R., Uhlenbruck G. Z. Nervenheilkunde, 188, 187—199, 1966.
4. Росин Я. А.—В кн.: Гисто-гематические барьеры и нейрогуморальная регуляция (под ред. Газенко О. Г.), М., Наука, с. 22—33, 1981.
5. Brightman M. W.—In: The Ocular and Cerebrospinal Fluids (Eds. Bito L. Z., Dawson H., Fenstermacher J. D.), p. 1—25, 1977.
6. Росин Я. Н. и др. Биофизика, 15, 920—923, 1970.
7. Казеннова И. И. Проницаемость гемато-энцефалического барьера для рибонуклеазы и состояние высшей нервной деятельности. Автореф. канд. дис., М., 1973.
8. Полянская Л. Г.—В кн.: Структура и функции гисто-гематических барьеров, М., Наука, с. 122, 1971.
9. Росин Я. А., Полянская Л. Г. Физиол. ж., СССР, 59, 10—15, 1973.
10. Горбань В. А., Зайко Н. Н.—В кн.: Гисто-гематические барьеры и нейрогуморальная регуляция, М., Наука, с. 57—67, 1981.
11. Pardridge W. M., Mietus L. J. J. Clin. Invest., 64, 145—154, 1979.
12. Pardridge W. M. Endocrinol., 105, 605—612, 1979.
13. Pardridge W. M., Mietus L. J. J. Neurochem., 34, 1761—1763, 1980.
14. Pardridge W. M., Mietus L. J. J. Neurochem., 34, 463—466, 1980.
15. Madras B. K. et al. Metabolism, 23, 1107—1116, 1974.
16. Cornford E. M., Bocash W. D. et al. J. Clin. Invest., 63, 1241—1248, 1979.
17. Brightman M. W. et al. J. Neurol. Sci., 10, 215—239, 1970.
18. Brightman M. W. et al. Progress in neuropathology, 146—161, 1970.
19. Cserr H. F. et al. Comp. Biochem. Physiol., 42A, 73—78, 1972.
20. Урюмов М. В.—В кн.: Гисто-гематические барьеры и нейрогуморальная регуляция, М., Наука, с. 180—183, 1981.
21. Майорова Н. А.—В кн.: Физиология и патология гисто-гематических барьеров, М., Наука, с. 387, 1968.
22. Katzman R.—In: Basic Neurochemistry. Little Brown, Boston, 1976.
23. Acher R. Biochimie, 5, 895—911, 1976.
24. Angeletti P. U.—In: Function. Structur. Proteins Nerv. Syst., Plenum Press, N. Y., p. 83—90, 1972.
25. Levi-Montalcini R. Science, 187, 113, 1975.
26. Lim R., Mitsunobu K. Science, 185, 63—65, 1974.

27. *Renowitz L. I., Shashoua V. E.* J. Neurochem., 32, 797—809, 1979.
28. Царегородцева Т. М. Нейроаллергия, М., Медицина, с. 182—191, 1972.
29. Ганнушкина И. В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга, М., Медицина, 1974.
30. Портнов А. А. Нейроиммунология в клинике и эксперименте. Труды Моск. НИИ психиатрии МЗ РСФСР, М., 69, 15—380, 1975.
31. Бургман Г. П., Лобкова Т. Н. Исследование спинномозговой жидкости, М., Медицина, 1968.
32. *Lorenzo A. V. et al.* Brain Res., 88, 136, 1975.
33. *Beggs I. L., Waggner J. D.* Lab. Invest., 34, 428, 1976.
34. *Beckett P. G. S.* Biochem. Soc. Spec. Publ., 1, 147—152, 1973.
35. *Degre M. et al.* Acta neurol. scand., 152—160, 1976.
36. *Day E. D., Lassiter S. J.* Immunol., 98, 56—61, 1967.
37. Шамбура Д. А. Спинномозговая жидкость, М., Медгиз, 1954.
38. *Monseu G., Cumings J. N. J.* Neurol. Neurosurg. Psych., 28, 55—60, 1965.
39. *Kacinski M.* Pediat. pol., 56, 281—287, 1981.
40. *Newcombe J. et al. J.* Neurochem., 38, 267—274, 1982.
41. *Johansson B. B., Linder L.-E.* Clin. and Exp. Hypertens., 2, 963—993, 1980.
42. *Sankar R. et al.* Neuropharmacology, 20, 667—673, 1981.
43. *Al-Kassab S. et al.* Acta neurol. scand., 64, 438—445, 1981.
44. Туманов В. П., Иткин С. И.—В кн.: Гисто-гематические барьеры и нейрогуморальная регуляция, М., Наука, с. 204—208, 1981.
45. *Dubois J.-M. et al. J.* Physiol (France), 76, 663—668, 1980.
46. *Olsson J., Hossmann K.-A.* Acta Neuropathol., 16, 103—116, 1970.
47. Бунятян Г. Х.—В кн.: Вопросы биохимии мозга, Ереван, 12, с. 206, 1977.
48. *Warecka K., Bauer H. J.* Neurochem., 14, 783—787, 1966.
49. *Warecka K., Bauer H. Z.* Nervenheilkunde, 189, 53—66, 1966.
50. *Costa P. P. et al.* Proc. Nat. Acad. Sci., 75, 4499—4503, 1978.
51. *Olsson J.-E. et al. J.* Neurochem., 21, 1153—1154, 1973.
52. *Whitised H., Penny R.* Clin. chim. acta, 50, 111—118, 1974.
53. *Chab I. W. et al.* Neurosci., 1, 57—62, 1976.
54. *Smith A. D.* Phil. Trans. Roy. Soc. Lond., 261, 363—370, 1971.
55. Neurophysins: carriers of peptide hormones, (Walter R. ed.) Ann. N. Y. Acad. Sci. 248, 1—512, 1975.
56. *Robinson A. G. et al.* Metabolism, 20, 1148—1155, 1971.
57. *Legros J. J. et al. J.* Endocrinol., 60, 327—332, 1974.
58. *Cheng K. W., Friesen H. G. J.* Clin. Endocrinol. and Metabol., 36, 553—560.
59. *Legros J. J. et al.* Proc. Roy. Soc. Ser. B., 169, 1648—1650, 1975 (1976).
60. *Robinson A. G. et al.* Endocrinol., 98, 468—475, 1976.
61. *Cheng K. W. et al.* Endocrinol., 91, 177—184, 1972.
62. *Legros J. J., Drelfuss J. J.* Experientia, 31, 603—605, 1975.
63. *Martin M. J. J.* Endocrinol., 49, 553—554, 1971.
64. *Onoyama K., Omae T.* Acta neurol. scand., 49, 339—344, 1973.
65. *Klatzo I., Miquel J.* Neuropath., exp. Neurol., 19, 475, 1960.
66. *Karcher D. et al.* Brain Res., 10, 307—314, 1970.
67. *Dencer S. J. et al.* Neurology, 11, 441—444, 1961.
68. *Lange S. B. et al.*—In: VI Intern. Hyperbaric Congress, Aberdeen, p. 50, 1977.
69. Синишкин А. А., Прокофьев В. Н. Бюл. exper. биол. и мед., 87, 417—419, 1979.
70. Лукаш А. И., Внуков В. В., Шерстнева И. Я. Космическая биол., 2, 47—51, 1979.
71. Синишкин А. А. и др.—В сб.: Тезисы VII Межд. конгресса по гипербарической медицине, М., с. 188, 1981.
72. Прилико Л. А., Лидемян Р. Р. Вестн. АМН СССР, 1, 33—36, 1982.

Кафедра биохимии РГУ.
Ростов-на-Дону

Поступила 15. II 1982