



## СИМПОЗИУМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОХИМИИ», ПОСВЯЩЕННЫЙ 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА А. В. ПАЛЛАДИНА

В связи с исполнившимся 10 сентября 1985 г. 100-летием со дня рождения патриарха советской нейрохимии, одного из основателей и организаторов Международного нейрохимического общества (1966 г.) академика А. В. Палладина в Киеве состоялось торжественное общее собрание Академии наук Украинской ССР. С докладами о жизни и деятельности А. В. Палладина и о его вкладе в развитие отечественной биохимии выступили вице-президент АН УССР академик Ф. С. Бабичев и председатель Всесоюзного биохимического общества академик С. Е. Северин. 11—13 сентября было проведено организованное Институтом биохимии им. А. В. Палладина АН УССР и Научным советом АН УССР по проблеме «Биохимия животных и человека» совещание «Актуальные проблемы современной нейрохимии», посвященное памяти А. В. Палладина. Участники совещания, прибывшие в Киев из Москвы, Ленинграда, Еревана, Тбилиси, Тарту, Горького, Нальчика, Кишинева, Ростова-на-Дону и других городов Советского Союза, посетили мемориальный музей-квартиру А. В. Палладина и его могилу, где состоялось возложение венков.

В ходе совещания были заслушаны и обсуждены 11 докладов ведущих нейрохимиков Советского Союза о последних достижениях в области нейрохимии. Значительное место в работе симпозиума заняли вопросы, связанные с механизмами функционирования нервной клетки, в частности, с механизмами действия ионных каналов и регуляции мембранных АТФаз.

В большом проблемном докладе академика П. Г. Костюка «Роль кальция и циклических нуклеотидов в функционировании нервной клетки» были освещены вопросы сопряжения биофизических и биохимических процессов, лежащих в основе генерации нервного импульса. Использование нового методического подхода, позволяющего изучать биохимические и физиологические процессы на уровне отдельной клетки или части клетки (например, участка мембраны с одиночным ионным каналом) позволило установить, что если  $\text{Na}^+$ -канал может генерировать потенциал независимо и без связи с клеточным метаболизмом лишь при наличии ионного градиента, то работа  $\text{Ca}^{2+}$ -канала прекращается при нарушении внутриклеточного гомеостаза. При этом убедительно показано, что для работы  $\text{Ca}^{2+}$ -канала необходимо непрерывное фосфорилирование белков канала и воротным механизмом для открытия  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов является обмен циклических нуклеотидов, на основании чего акад. П. Г. Костюком предложена новая схема регуляции  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов, включающая  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимую и сАМР-зависимую системы регуляции работы каналов.

Академик АН УССР В. К. Лишко в своем докладе «Биохимические модели для изучения механизма проведения нервного импульса» познакомил участников симпозиума с новыми методическими подходами для изучения структуры и функции ионных каналов. В частности, изучение мембранных потенциалов и эффектов нейротоксинов (активирующих или ингибирующих  $\text{Na}^+$ - и  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы) на бесклеточной модели, позволяющей менять состав среды по обе стороны мембраны, на липосомах со встроенными канальными белками и на плоской искусственной мембране позволило получить новые сведения об ультраструктуре ионных каналов и о том, как ориентирован канал в мембране. Эти методические приемы позволили вплотную

подойти также к решению проблемы биогенеза мембранных белков и доказать существование белка-предшественника  $\text{Na}^+$ -каналов, названного *В. К. Лишко* «каналоформером». Этот белок выделен, очищен и охарактеризован, доказана его гликопротеиновая природа и «канальные» свойства, а также его цитоплазматическое происхождение.

Большой интерес вызвал доклад член-корр. АН Арм ССР *А. А. Галоян* «Биохимия кардиоактивных нейрогормонов мозга и сердца».

Ещё в 1962 г. *А. А. Галоян* была обнаружена и выделена группа полипептидных кардиотропных гормонов (K, C, G) из гипоталамуса животных. В 1967 г. на примере открытого им нейросекреторного, гормонообразования сердца автором была выдвинута концепция об эндокринном сердце. На основании огромного экспериментального материала по раскрытию гликопептидной природы кардиоактивных нейрогормонов, обнаружению специфических белков гипоталамуса, являющихся не только носителями, но и предшественниками гликопептидных нейрогормонов им была разработана пептидная теория регуляции метаболизма и функции висцеральных органов, в частности сердца, имеющая большое значение для развития нейроэндокринологии. В докладе были представлены масс-спектральные и другие характеристики индивидуальных соединений мозга и сердца (всего 11), принимающих участие в функционально-биохимических взаимоотношениях этих органов. Для сердечных гормонов органом-мишенью является мозг (гипоталамус), печень и *Sinus sagotis*, а для гипоталамических кардиоактивных нейрогормонов—сердце и поджелудочная железа, которая также принимает участие (через гипоталамус) в регуляции метаболизма и функции сердца. Механизм стимулирующего действия нейрогормона «С» на биосинтез дофамина и норадреналина, а также ингибирования под его влиянием активности  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулинзависимой фосфодиэстеразы cAMP и cGMP мозга, cAMP-зависимой протеинкиназы докладчик объяснил способностью нейрогормона «С» и его структурных аналогов изменять средство ряда ферментов и белков к связыванию ионов кальция.

Доклад *А. А. Болдырева* «Механизмы превращения энергии в системе  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы» был посвящен центральной проблеме изучения АТФаз—механизму сопряжения потока энергии и ионов. Докладчик привел убедительные доказательства неправомерности переноса данных об активности гидролиза АТФ на состояние ионного транспорта и основное внимание уделил сопоставлению гидролитических и транспортных функций фермента на реконструированной системе в различных условиях при использовании широкого набора субстратов. При этом было показано, что транспорт ионов связан не с каталитическим (гидролитическим) центром, а с двумя аллостерическими центрами, и перевод  $\text{K}^+$ -формы фермента в  $\text{Na}^+$ -форму осуществляется аллостерическим центром низкого сродства, который способен связывать протон.

В докладе *З. П. Кометиани* «Особенности регуляции  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазной системы возбудимых мембран» были представлены результаты изучения регулирующего действия различных нейротрансмиттеров на  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазу, локализованную в синаптических мембранах различной эргичности. Автору удалось выявить ингибирующее действие АХ и ДА на АТФазу холинергических мембран, активирующее действие серотонина и ингибирующее НА на АТФазу адренергических синаптических мембран, а также различия в действии нейротрансмиттеров на  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазу различных отделов мозга. При этом показано, что действие нейротрансмиттеров осуществляется без участия системы циклических нуклеотидов. Эти данные ставят вопрос о том, имеет ли этот эффект нейротрансмиттеров какое-либо функциональное значение.

Нейрофармакологическим аспектам регуляции АТФазной системы был посвящен доклад *Л. Я. Тяхельда, Э. И. Карелсона и У. С. Тарве* «Роль транспортных АТФаз мозга в механизмах действия психотропных препаратов». Были представлены данные сравнительного исследования ингибирующего действия основных классов психотропных средств (нейролептиков, транквилизаторов, антидепрессантов и пси-

хостимуляторов) на активность  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  ( $\text{Mg}^{2+}$ ) и актомиозиноподобной АТРаза мозга в сопоставлении с подавлением этими средствами психо motorной активности животных. Полученные данные позволили авторам прийти к заключению, что в основе общетормозного компонента в спектре действия психотропных средств, по-видимому, лежит их ингибирующее действие на  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТРаза за счет конкуренции их с  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  за активный центр фермента, в то время как антипсихотическое действие нейролептиков связано с подавлением  $\text{Ca}^{2+}$  ( $\text{Mg}^{2+}$ ) АТРаза.

Два доклада были посвящены нейрохимическим проблемам сенсорных систем. Так, в докладе Р. Н. Этингоф «Функциональная роль и специфичность белков фоторецепторного нейрона: иммунохимический анализ» были представлены результаты оценки специфичности трех функционально важных белков (трансдуцина, ФДЭ циклических нуклеотидов и белкового ингибитора ФДЭ), фоторецептора и роли ФДЭ в изменении биоэлектрической активности сетчатки. Литигела к ФДЭ впервые были включены в липосомы, а из электрофизиологических экспериментов (совместно с В. И. Говардовским) следует, что они модулируют действие искусственных ингибиторов ФДЭ, не проникая при этом к месту локализации фермента в клетке. Таким образом, ставится под сомнение общепринятое представление о роли каталитической активности ФДЭ в фоторецепторном акте. В связи с этим изучены свойства антигенных участков ФДЭ, показано, что ФДЭ метилируется, как и другие белки наружного сегмента палочек сетчатки, выявлены зависимости этого процесса от GMP и тормозящее влияние белкового ингибитора ФДЭ. При помощи специально полученных моноспецифических антител установлено, что из 3-х изученных белков специфичным для ткани сетчатки является только белковый ингибитор ФДЭ. Обсуждена роль регуляторной субъединицы ФДЭ в процессе функциональной активности фоторецептора.

Второй доклад, посвященный биохимии фоторецептора,— доклад М. А. Острозского «Молекулярные механизмы фотоповреждения зрительных клеток»—привлек внимание аудитории как пример использования результатов фундаментальных исследований для решения практических задач медицины. Докладчик представил убедительные доказательства того, что в числе молекулярных механизмов повреждающего действия яркого освещения на структуру и функцию фоторецепторной мембраны лежит усиленное фотоокисление ненасыщенных липидов с накоплением продуктов их перекисного окисления и окисление SH-групп родопсина, что ведет к потере кативных свойств зрительного пигмента. Исследование поведения родопсина со спиновой меткой методами ЯМР и ЭПР показало, что по мере увеличения дозы освещения и исчезновения SH-групп мономеры родопсина превращаются в ди- и тримеры, количество агрегированных форм растет и фоторецепторная мембрана перестает функционировать. Восстановление ее функций требует длительного времени. Исследование зависимости степени фотоповреждения от концентрации кислорода и цвета светофильтров позволило разработать систему защитных мер, включающих, в частности, применение желтых светофильтров и фармакологических средств из ряда антиоксидантов.

Вопросам функциональной нейрохимии был посвящен доклад Н. Ф. Авровой «Ганглиозиды нервной ткани, локализация и функциональная роль», в котором основное внимание было уделено обобщению последних данных о локализации различных молекулярных видов моно-, ди- и полисialogанглиозидов в нейронах, глянцевых клетках и миелине, о нейротрофических и нейротропных эффектах экзогенных ганглиозидов в культуре ткани и *in vivo* и об их участии в процессах дифференцировки клеток. Обсуждены также новейшие представления о роли ганглиозидов в межклеточном взаимодействии и в адгезии клеток, полученные на основе иммунохимического исследования ганглиозидов и гликопротеидов клеточной адгезии, а также об их участии в явлениях памяти и обучения. Докладчик обратила внимание слушателей на совершенно новый прикладной аспект использования ганглиозидов как специфических маркеров клеточных популяций в связи с обнаружением среди ганглио-

зидов (фукозил GM1) специфических антигенов карциномы, что открывает перспективы создания диагностических препаратов для выявления карцином.

В содержательном докладе *Е. С. Северина* «Молекулярные механизмы регуляции клеточной активности» была рассмотрена роль вторичных мессенджеров (сАМР, олиго-А,  $Ca^{2+}$ , диацилглицерина и др.) в регуляции разнообразных процессов жизнедеятельности клетки. Особое внимание докладчик уделил анализу действия олиго-А как специфического активатора ФДЭ сАМР в процессах пролиферации, в реализации противовирусных эффектов интерферона, в реализации эффектов NGF (фактора роста нервов), а также роли  $Ca^{2+}$ -связывающих белков в генерации физиологического ответа клетки на стимулирующие сигналы. Рассматривая механизмы регуляции ферментов метаболизма циклических нуклеотидов, автор дал подробную характеристику обнаруженному в его лаборатории новому белковому токсину стафилококка, который полностью имитирует активирующее действие кальмодулина на ФДЭ, но не требует ионов кальция. Автор подчеркнул, что вопрос об избирательности использования клеткой того или иного вторичного посредника для регуляции какого-либо процесса пока остается открытым.

Был также заслушан доклад *М. Д. Курского* «Механизмы транспорта кальция в мышцах и его регуляция». Докладчик показал, что везикулы сарколеммы миокарда являются удобной моделью для изучения пассивного транспорта  $Ca^{2+}$  через потенциалзависимые  $Ca^{2+}$ -каналы, поскольку они в таких везикулах функционально активны, ингибируются рядом неорганических блокаторов  $Ca^{2+}$ -тока и управляются мембранным потенциалом. Представлены интересные данные о том, что сАМР и  $Ca^{2+}$  (кальмодулин)-зависимое фосфорилирование везикул сарколеммы миокарда угнетает пассивный транспорт  $Ca^{2+}$  через  $Ca^{2+}$ -каналы. Выявлена прямая корреляция между величиной фосфорилирования мембран и ингибирующим эффектом фосфорилирования на пассивный транспорт  $Ca^{2+}$ .

В заключительном слове директор Института биохимии имени А. В. Палладина АН УССР, академик АН УССР *В. К. Личко* поблагодарил участников совещания и отметил, что совещание продемонстрировало преемственность в развитии советской нейробиологии, которая выразилась в том, что здесь выступали те же докладчики, что и на конференциях, организованных при участии А. В. Палладина, в том числе и некоторые его ученики. Это является залогом дальнейшего плодотворного развития основных направлений советской нейробиологии.

В эти же дни в Киеве состоялось очередное заседание секции нейробиологии Научного совета АН СССР по проблемам биохимии животных и человека и редколлегии и редколлегии журнала «Нейробиология».

На заседании секции были рассмотрены предложения, связанные с организацией очередной Всесоюзной нейробиологической конференции, рабочих совещаний, школ и симпозиумов и с формированием единого плана нейробиологических исследований на период 1986—1990 гг., а также решен ряд организационных вопросов.

Проф. Н. Н. Демин по его просьбе освобожден от обязанностей председателя Секции нейробиологии. Члены секции выразили ему сердечную благодарность за многолетний плодотворный труд на этом посту.

Председателем секции нейробиологии избран член-корр. АН АрмССР *А. А. Галоян*, заместителями — проф. *И. Н. Демин* (Ленинград) и проф. *Р. И. Кругликов* (Москва).

В своем выступлении *А. А. Галоян* указал на необходимость расширения исследований по молекулярной нейрогенетике, геной инженерии нейроспецифических белков, рецепторов, различных нейропептидов, а также изучения нейробиологических аспектов генетических дефектов метаболизма. Он призвал также обратить большое внимание на всестороннее и глубокое изучение нейробиологии наркомании и алкоголизма, имеющих важное практическое значение.

Секция нейробиологии выразила персонально искреннюю благодарность академику АН УССР *В. К. Личко* за прекрасную организацию юбилейного симпозиума.

ТРАНОВА Н. П.