



ЛИПИДЫ НЕРВНОЙ ТКАНИ

(по материалам X Международного собрания по нейрохимии,
Рива-дель-Гарда, Италия, май 1985 г.)

АВРОВА Н. Ф.

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова
АН СССР, Ленинград

В последние годы наблюдается быстрый прогресс в области липидологии. Липиды, содержащиеся в наиболее высокой концентрации в нервной ткани, всегда вызвали особый интерес исследователей. Многим из них (например, ганглиозидам, цереброзидам) свойственны специфические функции в процессах жизнедеятельности нервных и глияльных клеток.

На X Международном нейрохимическом собрании в Рива-дель-Гарда (Италия), состоявшемся в мае 1985 г., липиды были посвящены специальные симпозиумы, коллоквиумы, разделы стендовых сообщений. Им отводилась видная роль и при обсуждении биохимических механизмов трансдукции сигнала в клетке, межклеточного взаимодействия, регенерации, старения и других процессов. Применение различных методических подходов, проведение комплексных исследований с привлечением ученых различной специализации (биохимиков, иммунологов, морфологов и др.) позволило в последние годы добиться существенных успехов в понимании функциональной роли различных липидов.

Целью настоящего обзора, составленного по материалам X Международного нейрохимического собрания, является описание новейших достижений в исследовании структурного многообразия, локализации, обмена и функциональной роли липидов нервной ткани. Наиболее полно освещено участие фосфоинозитидов и продуктов их обмена в реализации клеточного ответа на воздействие различных эффекторов, роль ганглиозидов в обеспечении жизнеспособности, регенерации и пластичности нервных клеток, регуляторная роль и особенности метаболизма биоактивных продуктов перекисного окисления липидов (простагландинов, лейкотриенов и др.), то есть обсуждались те вопросы, которые в настоящее время находятся в центре внимания ученых, занимающихся изучением липидов нервной ткани.

Фосфоинозитиды нервной ткани. Участие этих липидов и продуктов их обмена в трансдукции сигнала в клетке. Из всех фосфолипидов наибольшее внимание в современной научной литературе уделяется фосфоинозитидам. Чем же объяснить повышенный интерес к этим соединениям? В последние годы установлено, что взаимодействие ряда эффекторов (медиаторов, гормонов) с их рецепторами на наружной поверхности плазматической мембраны влияет на обмен веществ в клетке через посредство сложной последовательности реакций, включающих расщепление полифосфоинозитидов. Число известных вторичных мессенджеров, первым из которых был описан сАМР, пополнилось продуктами обмена полифосфоинозитида. Как показали в своих докладах *Hawthorne* и *Swilem* [1], *Agranoff* [2], *Downes* и *Ir.*

vine [3] и др., после взаимодействия лиганда с рецептором происходит фосфоэстеразное расщепление полифосфоинозитидов с образованием двух родов активных веществ (вторичных мессенджеров)—диацилглицерина и три- и дифосфоинозитов. Диацилглицерин активирует протеникиназную систему (протеникиназа С), тогда как трифосфоинозит, как правило, мобилизует кальций из внутриклеточных запасов. Показано наличие различных структурных изомеров трифосфоинозита (D-1, 4, 5 In_3 , D-1, 3, 4 In_3 , D-2, 4, 5 In_3 и др.), а также ди- и монофосфоинозита, включая циклические формы этих соединений. Сам инозит всегда представлен инозитом. Эти соединения отличаются друг от друга лишь по положению фосфатных остатков в их молекуле. Охарактеризованы различия в функциональной активности трифосфоинозитов [1—3].

Для познания тонких механизмов активации клеточного метаболизма с участием полифосфоинозитидов используют различные клеточные модели. Значительное повышение скорости обмена фосфоинозитидов происходит при воздействии медиаторов, их агонистов и антагонистов на срезы мозга и на культуры нервных клеток. Найдено, что скорость обмена этих соединений повышается при активации мускариновых рецепторов ацетилхолина, гистамин- H_1 рецепторов, 5-гидрокситриптамин $_2$ рецепторов, но не гистамин- H_2 рецепторов [4—6]. Интересно отметить, что существенное влияние на обмен фосфоинозитидов может оказывать литий. Этот широко применяемый в клинической практике катион тормозит, как было найдено, превращение монофосфоинозита в инозит [3]. Hawthorne, Swilem [1] на примере изучения воздействия эффекторов на мускариновые рецепторы хромаффинозных клеток надпочечников в культуре ткани установили, что активация фосфоинозитидного обмена не всегда может приводить к высвобождению иммобилизованного клеточного кальция. По-видимому, аналогичный механизм воздействия на клеточный метаболизм (через диацилглицерин и продукты его дальнейшего распада, но не через три- и дифосфоинозиты) имеет место и при активации тормозных мускариновых рецепторов в мозгу и сердце.

Одной из основных молекулярных разновидностей фосфоинозитидов в мозгу млекопитающих является 1-стеароил, 2-арахидоноил фосфоинозитид [7]. Поэтому под воздействием медиаторов можно ожидать высвобождения диацилглицерина соответствующего строения, а при его дальнейшем распаде арахидоновой и стеариновой кислот. Арахидоновая кислота может активировать аденيلاتциклазу, в этом случае активация протеникиназы может осуществляться сАМР. Увеличение при ряде судорожных воздействий содержания в ткани мозга свободной арахидоновой кислоты и диглицеридов, содержащих эту кислоту, связывают с увеличением скорости обмена фосфоинозитидов, выявляющихся наиболее вероятным источником этих соединений. Значительные изменения обмена фосфоинозитидов происходят при ишемии, при этом характерной особенностью биохимических изменений является сильно выраженное увеличение уровня свободных жирных кислот [1, 5, 7—9]. Таким образом, одним из биологически активных веществ, образующихся при распаде фосфоинозитидов и изменяющих клеточный метаболизм, является, по-видимому, и арахидоновая кислота.

Фосфолипиды и стеролы нервной ткани в норме и при патологии. На срезе были доложены интересные работы по изучению свойств другого кислого фосфолипиды—фосфатидилсерина. Найдено, что он необходим для проявления активности протеникиназы С и сфингомиелиназы [10, 11]. В случае протеникиназы С его эффект, по-видимому, является специфическим, причем фермент требует также наличия ионов кальция. Один из продуктов распада фосфоинозитидов—диацилглицерин—осуществляет, вероятно, свое активирующее влияние на протеникиназу С, увеличивая степень средства фермента к фосфотидилсерину и кальцию [10]. В случае сфингомиелиназы активирующее влияние, наряду с фосфатидилсеринном, способны оказывать и другие кислые липиды, например, фосфатидная кислота, но не фосфатидилхолин или фосфатидил этаноламин [11]. Galbiati и соавт. [12] нашли, что фосфатидилсерин, выделенный из мозга быка, является фармакологически активным фосфолипидом. Предпринимаются попытки понять механизм его действия. При си-

стематическом введении этого фосфолипида крысам активность цитозольной протеникиназы С у них значительно повышалась. В связи с тем, что активность этой фракции фермента существенно снижается с возрастом, препарат фосфатидилсерина может найти применение в клинической практике для лечения нарушений обмена веществ, имеющих место при старении [13].

Экзогенный фосфатидилсерин может включаться в состав наружных мембран нервных клеток (в этой работе были использованы первичные культуры нейронов из мозга эмбрионов мышенка). Как и в случае включения ганглиозидов в клеточные мембраны, различают две фазы этого процесса—обратимое связывание липида с мембраной и процесс «интернализации» липида мембраной [14].

Как известно, в нормальном мозгу млекопитающих холестерин присутствует, главным образом, в свободном виде, а содержание его эфиров является очень низким. При ряде неврологических болезней их содержание, однако, резко возрастает. *Ogawa* и соавт. [15] исследовали содержание и состав эфиров холестерина в мозгу человека при острых энцефалитах (демиелинизирующих расстройствах), вызванных различными вирусами. Они нашли, что существенное увеличение содержания эфиров холестерина происходит при тех болезнях, которые сопровождаются воспалительными процессами.

При изучении регенерации зрительной системы золотой рыбки было найдено, что большая степень жидкости клеток сетчатки (для ее измерения использовался метод поляризации флуоресценции) соответствует большей способности клеток к регенерации, к росту нейритов (отростков нервных клеток) [16]. При инкубации клеток сетчатки в культуре ткани с яичным лецитином образование нейритов значительно увеличивается (до 300—450 % по сравнению с контролями), тогда как холестерин, напротив, обладает тормозящим эффектом на рост нейритов, что, по мнению авторов, связано с изменением степени жидкости мембран под влиянием этих липидов, оказывающих разжижающий и конденсирующий эффект соответственно [16].

Svennerholm и соавт. посвятили свое сообщение динамике изменений состава липидов мозга с возрастом, а также при старческом и предстарческом слабоумии [17]. Наиболее выраженные изменения касались ганглиозидов и миелиновых липидов (цереброзидов и холестерина). Изменения в составе фосфолипидов были менее выражены. Содержание ганглиозидов считается адекватным биохимическим критерием для оценки степени деградации нервных клеток. Оказалось, что при болезни Альцгеймера (предстарческое слабоумие) в наибольшей степени выражено снижение концентрации ганглиозидов, тогда как при старческом слабоумии, напротив, в большей степени, чем при болезни Альцгеймера, выражено снижение содержания миелиновых липидов (цереброзидов и холестерина). Содержание этих липидов снижается с возрастом и у здоровых людей, но у больных этот процесс выражен более ярко, различия с контролями того же возраста являются статистически достоверными для различных районов мозга [17].

Процессы перекисного окисления липидов. Простагландины, лейкотриены, тромбоксаны. При изучении перекисного окисления липидов большое внимание привлекают процессы линоксигеназного и циклооксигеназного путей превращения арахидоновой кислоты (20:4_{ω6}) с образованием биологически активных соединений—простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов. На съезде свыше 20 сообщений было посвящено этим соединениям. Получены новые данные о локализации и функциональной активности этих веществ. Показано, что, в отличие от мозга взрослых животных, мозг эмбрионов мышей на ранних стадиях развития не способен метаболлизировать арахидоновую кислоту [18]. У взрослых млекопитающих основными простагландинами в ткани мозга являются P_gD₂, P_gE₂ и P_gF_{2α}. Они принимают участие в регуляции температуры тела, процессов сна, болевых ощущений, дифференцировки нервных клеток и других. Так, P_gD₂ при его центральном введении вызывает гипотермию и сон, участвует в процессах дифференцировки нервных клеток [19, 20]. P_gE₂ регулирует температуру тела, обладает антиконвульсивным эффектом [21] и т. д.

Простагландины, очевидно, изменяют как свою локализацию, так и функциональную роль в процессе онтогенетического развития организма. Так, синтетаза P_gD_2 вначале локализована в нейронах, затем ее концентрация становится выше в клетках глии и исчезает из многих, но не из всех нейронов [22]. Хотя в распределении рецепторов различных простагландинов между отдельными структурами мозга были выявлены существенные различия, в некоторых участках мозга один и те же слои оказались обогащенными рецепторами для всех трех основных простагландинов. Показано, что рецепторы простагландинов имеют белковую природу [20—23].

К числу биологически активных эйкозаноидов, синтезирующихся в ткани мозга, относятся вазоактивные тромбоксаны TxA_2 , TxB_2 , синтез которых, как и простагландинов, идет по циклооксигеназному пути, а также лейкотриены и гидроксикоизотетраеновые кислоты, образующиеся с помощью липоксигеназ [24, 25]. *Vas-solino* и соавт. [26] обнаружили, что лейкотриены способны высвобождать активирующий тромбоциты фактор, являющийся медиатором воспалительных процессов, не только из клеток крови, селезенки, почек и печени, но и из нервных клеток. Этот фактор, представляющий собой 1-0-алкил, 2-ацетил, глицеро-3-фосфохолин, высвобождается при воздействии лейкотриенов LTB_4 , C_4 , D_4 . Выявлены значительные изменения в биосинтезе и содержании эйкозаноидов под влиянием ишемии или алкогольного отравления [27, 28].

В ряде работ изучалось влияние индукции перекисного окисления в ткани мозга на активность ключевых ферментов обмена (аденилатциклазы, K^+ -АТФазы и др.) [29], изменение процесса перекисного окисления при различных патологических процессах [30, 31].

Обмен сульфопереброзидов и цереброзидов, влияние этих липидов на физико-химическое состояние мембран. Исследование синтеза цереброзидов и сульфопереброзидов позволило установить, что цереброзилгаллактозилтрансфераза, катализирующая перенос галактозы с УТР-галактозы на церамид, обладает специфичностью и не может осуществлять перенос галактозы на углеводные остатки, входящие в состав гликолипидов (процесс, который происходит, например, при синтезе ганглиозидов). Фермент не активен и со сфингозином и не может катализировать перенос галактозы из УТР-галактозы на этот субстрат. В ткани мозга существует другая галактозилтрансфераза, катализирующая этот процесс [32, 33].

Влияние гормонов на процесс синтеза сульфолипидов (сульфопереброзидов и сульфогалактозилдиацилглицерина) и дифференцировки олигодендроцитов изучали, используя культуры глиальных клеток из мозга крысы недельного возраста [34]. Показано, что заметное включение меченой серы (^{35}S) в липиды происходило только в олигодендроцитах, причем мало образование преимущественно сульфопереброзидов. Если инсулин оказывал общий стимулирующий эффект на синтез различных липидов, то тригидротиронин избирательно увеличивал синтез сульфолипидов и стимулировал развитие олигодендроцитов, не оказывая существенного влияния на общий липогенез в этих клетках [34].

В двух работах, доложенных на съезде [35, 36], исследовали влияние сульфатидов с различными жирными кислотами на физико-химическое состояние мембран мультимеллярных везикул, построенных из дистеароилфосфатидилхолина. Показано, что как температура, так и зитальпия фазового перехода этих мембран, содержащих 15 молярных процентов сульфопереброзидов, зависят от природы жирнокислотного остатка в этом липиде. В изученной модельной системе сульфопереброзиды с насыщенными жирными кислотами мало влияли на температуру фазового перехода мембран, тогда как эти липиды с олеиновой или ине-вакциеновой кислотами (18:1) и особенно с линолевой (18:2) и линоленовой (18:3) кислотами заметно снижали ее. Показано, что сульфопереброзиды оказывают различный эффект на упорядоченность мембран выше и ниже температуры фазового перехода, причем эффект этих липидов в значительной мере зависит от наличия ионов кальция в среде [35].

Локализация, обмен, структурное многообразие и функциональная роль ганглиозидов нервной ткани. Из всех липидов наибольшее количество работ (свыше 30), представленных на съезде, было посвящено ганглиозидам. Наши представления о структурном многообразии ганглиозидов неуклонно обогащаются. Большой интерес представляют исследования, посвященные изучению 0-ацильных форм этих соединений. 0-ацилирование (прежде всего 0-ацетилирование) белков и липидов играет, очевидно, важную роль в модуляции их функциональной активности. Установлено, что в процессе онтогенетического развития человека содержание 0-ацильных форм ганглиозидов нарастает [37]. Оно продолжает увеличиваться с возрастом и в старости, возрастая от 0,5% (у трехмесячного ребенка) до 25% (у 90-летнего человека). Проводилась идентификация и изучение индивидуальных форм этих соединений [38].

Вопрос об основных местах локализации ганглиозидов в нервной ткани оставался до последнего времени открытым. В связи с несовершенством методов выделения нейронов и глии препараты ганглиальных клеток во многих случаях оказывались более обогащенными ганглиозидами, чем препараты нервных клеток. В одной из работ, доложенных на съезде [39], как и в ряде других работ последних лет исследовали ганглиозиды первичных культур нейронов и глии из мозга эмбрионов млекопитающих. Показано, что нейроны в значительно большей мере обогащены ганглиозидами, чем клетки астроглии. Лишь нервные клетки содержали весь набор типично мозговых ганглиозидов, включая три- и тетраасialogанглиозиды, которым придается такая большая роль в процессах синаптогенеза; в астроглии найдены лишь моно- и дисасialogанглиозиды. По мнению *Abe* и соавт. [40], содержащий тетраасialogанглиозид G_{Q_4} можно использовать в качестве биохимического критерия, позволяющего следить за восстановлением нейронов в экспериментальных моделях ряда болезней.

Заметные успехи достигнуты в понимании путей синтеза и распада ганглиозидов. При изучении динамики изменения активности разных форм синалидаз в процессе онтогенеза мыши получены доказательства того, что в развивающемся мозгу этот фермент представлен, главным образом, лизосомной формой, тогда как во взрослом мозгу он сконцентрирован преимущественно в наружных мембранах синапсом [41]. Установлено наличие в ткани мозга активатора другого фермента распада ганглиозидов— α -фукозидазы. Как и ранее описанные активаторы других ферментов распада ганглиозидов, этот активатор представляет собой термостабильный белок [42]. *Gonatas* и соавт. [43] привели доказательства того, что мембраны аппарата Гольджи являются основным местом синтеза ганглиозидов. Так, активность галактозилтрансферазы и синалилтрансферазы, участвующих в синтезе этих липидов, была в 25—65 раз выше в этих структурах, чем в исходной фракции нейронов мозга.

Методические подходы к изучению структурного многообразия, локализации и функциональной роли ганглиозидов обсуждались в ряде сообщений [44—46], посвященных методам жидкостной хроматографии, флуоресцентных зондов, ядерно-магнитного резонанса и иммунохимическим методам, все шире используемым в настоящее время при изучении ганглиозидов.

В докладах и сообщениях, сделанных на съезде, были приведены интересные новые данные, характеризующие значение ганглиозидов для процессов дифференцировки и регенерации нервных клеток, а также для сохранения их жизнеспособности. Многие авторы приводили свидетельства того, что добавление экзогенных ганглиозидов способствует дифференцировке нервных клеток в развивающемся мозгу, либо их лучшей сохранности и регенерации у взрослых животных. Так, добавление ганглиозиды G_{M_1} к культурам интернейронов мозжечка примерно удваивало длину их отростков (нейритов) в первые же дни после пересева [39]. Внутривенное введение экзогенных ганглиозидов крысам способствовало лучшей сохранности холинэргических нейронов в гиппокампе после частичной перерезки дорзальных путей [47]. Аналогичный эффект ганглиозид G_{M_1} оказывает на функциональное восстановление допаминэргической системы у крыс с поврежденными по-

лушариями. В случае введения этого ганглиозида как активность тирозингидроксилазы, так и иммунореактивность стриатума были намного выше контролем [18]. Внутривенный эфир ганглиозида G_{M1} при его регулярном введении способен предотвращать атрофию нервных клеток у котят, которых монокулярно лишали зрительных импульсов в критический момент развития [49].

Yates и соавт. [50], изучая процессы регенерации седлашного нерва, показали, что ганглиозиды накапливаются проксимально по отношению к месту перерезки. Это накопление ганглиозидов, синтез которых продолжает идти в теле клетки, может, очевидно, дать толчок росту аксонов, то есть процессу регенерации.

В случае центрального эффекта ганглиозидов возникает вопрос о проницаемости для ганглиозидов ГЭБ. Считалось, что они не проникают через барьер. Однако в работе Ghidoni и соавт. установлено, что ганглиозид G_{M1} , содержащий радиоактивную метку, способен включаться в ткань мозга крысы при его внутривенном введении [51]. Большой интерес представляет изучение включения ганглиозидов в мембрану нервных клеток. Найдено, что оно резко падает в результате обработки клеток трипсином. Очевидно, включение ганглиозидов в мембрану нервных клеток является сложным процессом, требующим первоначального взаимодействия ганглиозидов с белком клеточной поверхности, которое обеспечивает «узнавание» ганглиозида клеточной мембраной [52].

Данные, полученные с помощью иммунохимических методов, свидетельствуют о том, что ганглиозиды играют существенную роль в процессах межклеточного взаимодействия. Так, моноклональное антитело A2B5, как было показано многими авторами, узнает антигенные углеводные детерминанты, которые являются общими у полисialogанглиозидов и гликопротеина, обуславливающего адгезию нервных клеток (NCAM—neural cell adhesion molecule). Jørgensen [53] высказывает предположение, что полисialogанглиозиды могут модулировать адгезию, опосредованную NCAM. Возможно, ганглиозиды являются первоначальными местами связывания молекул вещества клеточной адгезии нейронов. В пользу участия ганглиозидов в процессах межклеточного взаимодействия говорит и резкое изменение их состава в глиомах и других опухолях головного мозга [54]. Холинэргические нервные окончания позвоночных (от млекопитающих до рыб) содержат специфический антиген, который, как было показано [55, 56], представляет собой пока еще не идентифицированный ганглиозид.

Следует отметить отсутствие на съезде сообщений, посвященных роли ганглиозидов в рецепции гормонов. Судя по имевшим место дискуссиям, большинство специалистов считает свидетельства в пользу этого предположения недостаточно убедительными. В то же время роль ганглиозидов в качестве рецепторов некоторых токсинов и вирусов не подвергалась сомнению. В случае же физиологических эффекторов (гормонов, медиаторов) скорее можно говорить о модуляции ганглиозидами клеточного ответа.

RECENT ADVANCES IN BRAIN LIPIDS RESEARCH (X-th Meeting of ISN, Riva-del-Garda, Italy, may 1985)

AVROVA N F.

I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry
of the USSR Academy of Sciences, Leningrad

Modern data on functional role, structure, localization and metabolism of brain lipids are compiled. It has been shown that ligand-cell membrane receptor interaction results in cleavage of phosphoinositides, leading to the production of diacylglycerol and inositol triphosphate, which play the role of second messengers. The differences in the effect of these substances on cellular metabolism in various cells and under the influence of various factors have been found. The advances in the study

to enzymes of lipid metabolism are described: their localization, substrate specificity and requirement of activators. New data on the metabolism and function of prostaglandins, leucotriens and other products of lipid peroxidation are analyzed. According to new ideas many of the lipids may be considered biologically active substances. Thus gangliosides and phosphatidylserine are recommended for treatment of some neurological disorders. The results of recent investigations of the neurotrophic effect of gangliosides, as well as of their role in neuron differentiation and regeneration are summarized.

Ж И Т Е П А Т Ы П А

1. Hawthorne J. N., Swilem A.—M. F. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 3A, 1985.
2. Agranoff B. W. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 2C, 1985.
3. Downes C. P., Irvine R. F. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 2D, 1985.
4. Claro E., Arbones M. L., Garcia A., Picatoste F. J. Neurochem., v. 44, suppl., S. 47C, 1985.
5. Foudin L. L., Tang W., Sun G. Y. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 48A, 1985.
6. Minchin M. C. W., Godfrey P. P., McCluer S. J., Young M. M. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 49B, 1985.
7. Vadnal R., Van Rooijen L. A. A., Bazan N. G. J. Neurochem., 44, suppl., S 49C, 1985.
8. Bazan N. G., Rooijen L. A. A. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 182D, 1985.
9. Sun G. Y. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 47D, 1985.
10. Raulli R., Calderini G., Crews F. T. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 47A, 1985.
11. Vanter M.—T., Leitouni R., Rousson R. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 24A, 1985.
12. Galbiati E., Bellini F., Bonetti A. C., Calderini G., Toffano G. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 24A, 1985.
13. Calderini G., Bellini F., Bonetti A. C., Galbiati E., Toffano G. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 55B, 1985.
14. Orlando P., Giordano C., Roberti R., Bocchini V., Binaglia L., Porcellati G. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 45B, 1985.
15. Ogawa K., Hiraiwa M., Sugamata M., Kobune F., Ueda H., Nagashima K., Abe T. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 51D, 1985.
16. Pollak N., Mizrahi Y., Samuel D., Schwartz M. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 25B, 1985.
17. Svennerholm L., Gottfries C. G., Karlsson J. J. Neurochem., 44, suppl., S 193A, 1985.
18. Goldin E., Tomer A., Hazel S., Yavin E. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 50B, 1985.
19. Ueno R., Hayaishi O. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 15A, 1985.
20. Urade Y., Fujimoto N., Kaneko T., Watanabe Y., Mizuno N., Hayaishi O. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 72C, 1985.
21. Yumoto N., Watanabe Y., Watanabe K., Watanabe Yu., Hayaishi O. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 71B, 1985.
22. Hayaishi O., Urade Y., Watanabe Y. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 14B, 1985.
23. Watanabe Y., Watanabe Y., Kaneko T., Urade Y., Yumoto N., Hayaishi O. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 71C, 1985.
24. Wolfe L. S., Hakim A., Rostworowski K. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 25C, 1985.
25. Hertting G., Keller M., Szorzi A. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 14C, 1985.
26. Bussolino F., Camussi G., Tiremo F. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 72B, 1985.
27. Petroni A., Borghi A., Galli C. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 25D, 1985.
28. Pediconi M., Colombo G., Galli C. J. Neurochem., v. 44, suppl., S 72D, 1985.
29. Murphy M. J. J. Neurochem., suppl., S 50D, 1985.

30. *Sartorio L., Arsenio-Nunes M. L., Zawislak R., Freysz G., Rebel G., Fiech W., Rumbach L., Warner J. M., Vincendon G.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 49D, 1985.
31. *Demedjik P., Saunders P. D., Dugan L. L., Anderson D. K., Horrocks L. A.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 50A, 1985.
32. *Yao J. K., Poduslo J. F.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 56D, 1985.
33. *Nescovic N. M.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 56C, 1985.
34. *Hoehn R. C., Koper J. M., Lopes-Cardoso M.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 57D, 1985.
35. *Viani P., Cervato G., Marchesini S., Cestaro B.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 57B, 1985.
36. *Cestaro B., Viani P., Cervato G., Marchesini S.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 57C, 1985.
37. *Riboni L., Malesci A., Sonnino S., Ghidoni P.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 53B, 1985.
38. *Malesci A., Riboni L., Sonnino S., Ghidoni D.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 52D, 1985.
39. *Thangnipon W., Smith R. M., Atkinson D. J., Batasz R.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 36B, 1985.
40. *Abe T., Ogawa K., Hiraiwa M., Kobune F., Ueda H., Nagashima K.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 53A, 1985.
41. *Caimi L., Aleo F., Preti A.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 130B, 1985.
42. *Masserini M., Guiliani A., Venerando B., Fiorilli A., Li Y.-T., Tettamanti G.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 58A, 1985.
43. *Gonatas J. O., Gonatas N. K., Stieber A., Fletscher L.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 132A, 1985.
44. *Gazzotti G., Ghidoni R., Sonnino S.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 53D, 1985.
45. *Acquotti D., Kirschner G., Ghidoni R., Sonnino S., Marchesini S.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 54A, 1985.
46. *Marchesini S., Cervato G., Viani P., Cestaro B.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 56A, 1985.
47. *Oderfeld-Nowak B., Skup M., Gradkowska M., Pogorzelski A., Oderfeld J. J.* Neurochem., v. 44, suppl., S 36A, 1985.
48. *Consolazione A., Calzolari S., Toffano G.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 134D, 1985.
49. *Carnignoto G., Comelli C., Bisti S.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 133A, 1985.
50. *Yates A. J., Warner J. K., Guzman-Harty M., Manchini M., Pearl D.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 134B, 1985.
51. *Ghidoni R., Sonnino S., Venerando B., Fiorilli A., Tettamanti G.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 54C, 1985.
52. *Leskawa K. C., Erwin R. E., Hogan E. L.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 55A, 1985.
53. *Jørgensen O. S.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 33C, 1985.
54. *Fredman P., Collins P., Ammar A., Holst von H., Granholm L., Svennerholm J.* Neurochem., v. 44, suppl., S 55C, 1985.
55. *Ferretti P., Boroni E.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 161C, 1985.
56. *Boroni E., Ferretti P.* J. Neurochem., v. 44, suppl., S 161D, 1985.

Поступила 22.VII 1985