



УДК 577.352.46 и 577.352.335

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ L-ГЛУТАМАТА ПРИ МОДИФИКАЦИИ МЕМБРАН СИНАПТОСОМ ОЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ

ЖАРИКОВА А. Д., ЖАРИКОВ С. И., БУДАНЦЕВ А. Ю., ЧЕРНЯВСКАЯ Л. И.

Институт биологической физики АН СССР, Пущино

*Институт химической физики АН СССР, Москва

Исследовали активность высокоаффинного Na^+ -зависимого транспорта $[^3\text{H}]$ глутаминовой кислоты ($[^3\text{H}]$ глутамата) в синапсомы, мембраны которых модифицировались олеиновой кислотой. Обнаружено, что олеиновая кислота вызывает зависимость от концентрации ингибирование Na^+ -зависимого транспорта $[^3\text{H}]$ глутамата по неконкурентному типу. Показано, что олеиновая кислота снижает микровязкость синаптических мембран и практически не изменяет их фосфолипидный состав. Анализ температурной зависимости ингибирующего действия олеиновой кислоты на транспорт $[^3\text{H}]$ глутамата с построением графиков Аррениуса также свидетельствует об измененном состоянии липидов синаптических мембран. На основании полученных результатов и данных литературы высказывается предположение, что при вызываемом олеиновой кислотой снижении микровязкости синаптических мембран происходит погружение в мембрану переносчика, транспортирующего L-глутамат, в результате чего уменьшается мембранного транспорта $[^3\text{H}]$ глутамата.

Пресинаптические мембраны терминалей глутаматергических нейронов содержат высокоаффинную Na^+ -зависимую транспортную систему захвата L-глутаминовой кислоты (глутамата), роль которой, по-видимому, заключается в устранении из синаптической щели основной доли высвобождающегося из нервных окончаний глутамата [1]. Движущими силами активного транспорта глутамата внутрь терминалей являются градиенты Na^+ (снаружи > внутри) и K^+ (внутри > снаружи) [2]. Имеющиеся данные позволяют считать, что транспортная система захвата глутамата (Глу-переносчик) включает белковый компонент [2, 3], функционирование которого зависит от окружающих его мембранных липидов. В частности, показано, что модификация липидной компоненты синаптических мембран фосфолипидами, фосфолипазами или ненасыщенными жирными кислотами вызывает изменения Na^+ -зависимого мембранного транспорта L-глутамата и других нейротрансмиттеров в синапсомы [4—9]. Обнаруженное свойство ненасыщенных жирных кислот, в том числе олеиновой, усиливать опосредуемое переносчиками высвобождение нейротрансмитте-

ров из синапсом и тормозить их обратный захват позволяет предполагать, что свободные ненасыщенные жирные кислоты являются эндогенными регуляторами транспорта нейротрансмиттеров через пресинаптические мембраны нервных окончаний [7—9].

Для правильной интерпретации механизмов регулирующего действия ненасыщенных жирных кислот на функционирование Глутереносчиков очень важно знать об их влиянии на различные характеристики обратного захвата глутамата в нервные окончания, в том числе на кинетику. Такие данные позволят сделать вывод о предпочтительном влиянии ненасыщенных жирных кислот на число функционирующих переносчиков или на их сродство к транспортируемому лиганду. В данной работе исследованы характеристики Na^+ -зависимого транспорта $[^3\text{H}]$ глутамата в синапсомы, выделенные из головного мозга крыс, и проанализированы изменения этих характеристик при модификации синаптических мембран олеиновой кислотой.

Материалы и методы

В работе использовали HEPES («Sigma», США), кристаллический бычий сывороточный альбумин (BSA, «Koch-Light Lab.», Англия), олеиновую кислоту («Serva», ФРГ), $[^{14}\text{C}]$ олеиновую кислоту с У. А. 1800 ГБК/моль (Ленинград), L-[$g\text{-}^3\text{H}$]-глутаминовую кислоту с У. А. 21 Ки/мМоль («Amersham», Англия). Остальные реактивы отечественного производства квалификации «х. ч.» и «ос. ч.».

Синапсомы выделяли из коры и подкорковых структур головного мозга крыс-самцов линии *Wistar* массой 140—150 г по методу Hajos [10]. Конечный осадок синапсом ресуспендировали в 0,32 М сахарозе (HEPES- NaOH -буфер, 10 мМ, pH 7,4) и хранили на холоде в течение всего эксперимента (не более 3 ч). Аликвоту 50 мкл суспензии синапсом, содержащей 200 мкг синапсомного белка, определенного по методу Lowry и соавт. [11], вносили в пробирки с инкубационной средой следующего состава (мМ): NaCl —132; KCl —5; MgCl_2 —1,3; NaH_2PO_4 —1,2; CaCl_2 —1,2; HEPES—10; глюкоза—10 (pH доводили до значения 7,4 трисом) и преинкубировали в течение 5 мин при 37°. В конце преинкубации в пробирки вносили $[^3\text{H}]$ глутамат ($9,5 \cdot 10^{-6}$ М, 0,05 мКи/мкл). Олеиновую кислоту, растворенную в 96%-ном этаноле и хранившуюся в атмосфере аргона, добавляли к синаптосомам за 10 с до внесения $[^3\text{H}]$ глутамата. Во все контрольные пробы вносили эквивалентное количество 96%-ного этанола. Вносимые количества этанола не влияли на транспорт $[^3\text{H}]$ глутамата в синапсомы. После всех добавок конечный объем проб составлял 1 мл. В конце периода инкубации (0,5—15 мин) захват $[^3\text{H}]$ глутамата синаптосомами останавливали методом фильтрования через мембранные фильтры («Millipore», США) с размером пор 0,65 мкм. Осадок синапсом на фильтре промывали 3 раза по 5 мл инкубационной среды. Радиоактивность с фильтров подсчитывали на счетчике «Intertech-

nique SL-4000» (Франция). Параллельно аналогичные эксперименты проводили в инкубационной среде, где NaCl был заменен эквивалентным количеством LiCl. Количество [^3H] глутамата, накопившегося в синапсосамах за счет Na^+ -зависимого механизма транспорта, рассчитывали как разность между значениями, полученными в присутствии и в отсутствие Na^+ .

При исследовании кинетики Na^+ -зависимого транспорта [^3H] глутамата в синапсосомы в отсутствие и присутствии олеиновой кислоты ($5 \times 10^{-5} \text{ M}$) концентрации [^3H] глутамата варьировали от $5 \cdot 10^{-6}$ до 10^{-4} M , время инкубации составляло 2 мин. Для получения температурной зависимости транспорта [^3H] глутамата и расчета величины энергии активации использовали концентрацию [^3H] глутамата $5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$, то есть в 3,3 раза большую, чем полученная в наших экспериментах величина K_m .

Интактность синапсосом в процессе инкубации с олеиновой кислотой контролировали по лактатдегидрогеназной активности [12]. Использованные концентрации олеиновой кислоты не оказывали детергентного действия на мембраны синапсосом. Достоверность экспериментальных данных оценивали по критерию Стьюдента. Расчет кинетических параметров транспорта [^3H] глутамата проводили на ЭВМ методом наименьших квадратов.

О включении олеиновой кислоты в синаптические мембраны судили по появлению радиоактивности в синапсосамах после инкубации их с [^{14}C]олеиновой кислотой. Микровязкость мембран синапсосом определяли методом спинных зондов с использованием иминоксильного радикала 2,2,6,6-тетраметил-4-каприлоил-1-оксилпиперидина, который преимущественно встраивается в липидную фазу мембраны [13]. Радиоспектроскопические измерения проводили на спектрометре E-4 («Varian»), используя суспензию синапсосом с концентрацией белка 5 мг/мл. Расчет спектров ЭПР производили по времени вращательной корреляции зонда (τ_c), позволяющему судить о микровязкости липидов мембран. Экстракцию липидов из синапсосом проводили по методу Блайя и Дайера в модификации Кейтса [14]. Фосфолипиды фракционировали методом одномерной восходящей хроматографии на силикагеле [15] с последующим количественным определением фосфолипидных фракций по неорганическому фосфору [16], а холестерина—по методу Sperry [17].

Результаты и обсуждение

Первоначально в экспериментах на синапсосамах, выделенных из коры и подкорковых структур головного мозга крыс, нами была проведена оценка скоростей Na^+ -зависимого и Na^+ -независимого транспорта [^3H] глутамата через синаптические мембраны. Установлено, что при начальной концентрации в инкубационной среде $9,6 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ накопление [^3H] глутамата в синапсосамах за счет активного Na^+ -зависимого механизма транспорта составляло 698 ± 19 пмоль/мг белка/5 мин, а за счет Na^+ -независимого механизма— 56 ± 5 пмоль/мг белка/5 мин. Таким образом, общее накопление [^3H] глутамата в синапсосамах, являющееся суммарным резуль-

татом вышеуказанных механизмов, равнялось 754 ± 18 пмоль/мг белка/5 мин. Количество [^3H]глутамата, накапливающегося в синапсосах за счет Na^+ -зависимого транспорта, линейно увеличивалось в течение первых 2-х мин инкубации и достигало своего максимума к 10-й мин (рис. 1, кривая 1).

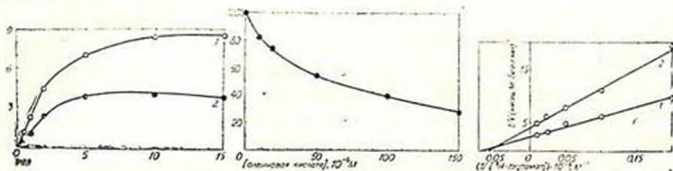


Рис. 1. Зависимость Na^+ -зависимого накопления [^3H]глутамата (пмоль/мг белка/5 мин) внутри синапсосом от времени инкубации. 1—контроль; 2—при добавлении в инкубационную среду олеиновой кислоты ($5 \cdot 10^{-5}$ М). Здесь и на рис. 2, 3, 5 каждая точка представляет собой среднее значение 4—5 экспериментов, выполненных в трех параллельях

Рис. 2. Na^+ -зависимый транспорт [^3H]глутамата в синапсосомы: при наличии в инкубационной среде разных концентраций олеиновой кислоты (в % от контроля). Накопление [^3H]глутамата в контрольных синапсосах составляло 698 ± 19 пмоль/мг белка/5 мин

Рис. 3. Кинетика Na^+ -зависимого транспорта [^3H]глутамата в синапсосомы в контроле (1) и в присутствии $5 \cdot 10^{-5}$ олеиновой кислоты (2) в координатах Лайнуивера-Берка

При добавлении в инкубационную среду олеиновой кислоты происходило торможение Na^+ -зависимого транспорта [^3H]глутамата в синапсосомы (рис. 1, кривая 2). Ингибирующий эффект олеиновой кислоты возрастал с увеличением ее концентрации в среде (рис. 2). Полученные нами данные совпадают с результатами ранее проведенных исследований по влиянию ненасыщенных жирных кислот на транспорт аминокислотных нейротрансмиттеров [8, 9].

Кинетическое исследование Na^+ -зависимого транспорта [^3H]глутамата показало, что этот процесс подчиняется кинетике насыщения с $K_m = 1,5$ мкМ и $V = 402$ пмоль/мг белка/мин (рис. 3). При ингибировании транспорта [^3H]глутамата в присутствии олеиновой кислоты ($5 \cdot 10^{-5}$ М) происходило снижение V до 228 пмоль/мг белка/мин, а величина K_m практически не изменялась. Таким образом, нами установлено, что ингибирование транспорта [^3H]глутамата в синапсосомы, вызываемое олеиновой кислотой, осуществляется по неконкурентному типу с уменьшением числа функционирующих Глу-переносчиков и их взаимодействием сродством к L-глутамату.

Наблюдаемый нами ингибирующий эффект олеиновой кислоты не был обусловлен ее детергентным действием на мембраны синапсосом, так как вызывался даже относительно низкими концентрациями (10^{-7} М) и устранялся БСА, связывающим свободные жирные кислоты (рис. 4). Кроме того, под действием использованных концентраций олеиновой кислоты не происходило увеличения лактатдегидрогеназной активности в

суспензии синапсом, в отличие от препаратов, обработанных 0,1%-ным раствором Тритона X-100. Для того, чтобы ответить на вопрос, не связано ли ингибирующее действие олеиновой кислоты на захват $[^3\text{H}]$ глутамата синапсом с изменением физико-химических характеристик синаптических мембран, нами было изучено включение олеиновой кислоты в синапсомы, а также изменение микровязкости и фосфолипидного

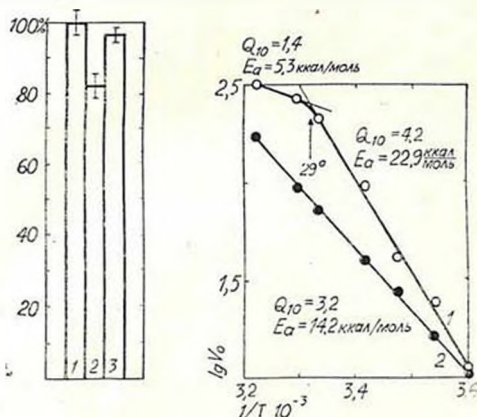


Рис. 4. Na^+ -зависимый транспорт $[^3\text{H}]$ глутамата в синапсомы в присутствии олеиновой кислоты и олеиновой кислоты + БСА (в %). 1—контроль (698 ± 19 пмоль/мг белка за 5 мин); 2—в присутствии олеиновой кислоты (10^{-5} М); 3—в присутствии олеиновой кислоты (10^{-5} М) + БСА (1 мг/мл)

Рис. 5. График Аррениуса для начальной скорости Na^+ -зависимого транспорта $[^3\text{H}]$ глутамата в синапсомы (в пмоль/мг белка/мин) в контроле (1) и в присутствии $5 \cdot 10^{-5}$ М олеиновой кислоты (2). Начальная концентрация $[^3\text{H}]$ глутамата в пробах— $5 \cdot 10^{-5}$ М

состава синаптических мембран. Показано, что $[^{14}\text{C}]$ олеиновая кислота связывается с синапсомами. БСА предотвращает это связывание, а L-глутамат несколько увеличивает его (табл. 1). Можно предполагать, что при связывании олеиновой кислоты с синапсомами происходит распределение ее в липидной фазе синаптических мембран [18] и изменение структуры последних. При этом, как обнаружено в наших экспериментах, относительное содержание основных мембранных фосфолипидов фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина и фосфатидилсерина практически не изменяется, но уменьшается относительное содержание фосфатидной кислоты и кардиолипина и увеличивается содержание монофосфатидилнозита (табл. 2). Несмотря на незначительные изменения фосфолипидного состава синаптических мембран под действием олеиновой кислоты (5×10^{-5} М) в условиях наших экспериментов зарегистрировано уменьшение микровязкости синаптических мембран. Показано, что время вращательной корреляции спинного зонда 2,2,6,6-тетраметил-4-каприлоил-

1-оксилпиперидина уменьшалось при 37° с $(1,38 \pm 0,07) \times 10^{-9}$ с до $(0,77 \pm 0,05) \times 10^{-9}$ с. При этом более жидкому состоянию синаптических мембран соответствовало незначительное увеличение содержания общих липидов в расчете на мг белка от $0,52 \pm 0,03$ до $0,59 \pm 0,03$, а содержание холестерина как на мг белка, так и на мкмоль фосфолипидов не изменялось (табл. 3). Полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях наших экспериментов, по-видимому, происходит неметаболическое включение олеиновой кислоты в состав синаптических мембран.

Таблица 1

Связывание [14 C]олеиновой кислоты с синапсосомами		
	% связывания [14 C] олеиновой кислоты с синапсосомами ^в	
	1	2
Контрольные синапсосомы (400 мкг белка/мл)	57	64
Синапсосомы + БСА (1 мг/мл)	15	13
Синапсосомы + L-глутамат (10^{-5} M)	68	71

Примечание. ^вЗа 100% принято количество [14 C]олеиновой кислоты, добавляемое в инкубационную среду с синапсосомами: 1— $4,62 \cdot 10^{-9}$ моль или 0,2 μ Kи, 2— $9,24 \cdot 10^{-9}$ моль или 0,4 μ Kи. Здесь и в табл. 2 и 3 состав инкубационной среды и условия инкубации те же, что при исследовании транспорта [3 H]глутамата в синапсосомы.

Таблица 2

Фосфолипидный состав (% от общего фосфора) мембран синапсосом головного мозга крыс в контроле и после инкубации с олеиновой кислотой

Фракция фосфолипидов	Контроль	Олеиновая кислота (5×10^{-5} M)
Сфингомиелин	$6,6 \pm 0,8$	$5,6 \pm 0,9$
Фосфатидилхолин	$32,8 \pm 2,5$	$32,5 \pm 2,5$
Фосфатидилацетаноламин	$30,4 \pm 3,8$	$32,6 \pm 3,5$
Фосфатидилсерин	$10,6 \pm 0,8$	$12,6 \pm 0,7$
Фосфатидилинозит	$3,9 \pm 0,5$	$6,4 \pm 0,6$
Фосфатидная кислота	$8,5 \pm 0,9$	$5,9 \pm 0,6$
Кардиолепин	$7,2 \pm 0,7$	$4,6 \pm 0,8$

Согласно разработанной Клауспег и соавт. [18] модели взаимодействия свободных жирных кислот с клеточными мембранами, олеиновая кислота, как и другие цис-ненасыщенные жирные кислоты, распределяется в более жидких доменах мембран, в то время как ненасыщенные и транс-ненасыщенные жирные кислоты—в более твердых доменах. Указанная модель, а также отсутствие выраженного эффекта насыщенных жирных кислот на Na^+ -зависимый транспорт нейротрансмиттеров в синапсосомы [19] позволяют допустить преимущественную локализацию Глутереносчика в более жидких доменах мембранных липидов.

О том, что снижение функциональной активности транспортной системы L-глутамата, вызываемое олеиновой кислотой, связано с изменением состояния липидной компоненты синаптических мембран, свидетельствуют также полученные нами данные о различии температурной зависимости транспорта $[^3\text{H}]$ глутамата в контрольных синаптосомах и модифицированных олеиновой кислотой. График Аррениуса для скорости транспорта $[^3\text{H}]$ глутамата в контрольные синаптосомы имеет точку перегиба при 29° (рис. 5). В пределах температур $37-29^\circ$ и $29-5^\circ$ процесс транспорта $[^3\text{H}]$ глутамата характеризуется энергиями активации (E_A) 5,3 и

Таблица 3

Содержание холестерина в контрольных синаптосомах и модифицированных олеиновой кислотой

	Контроль	Олеиновая кислота (5×10^{-3} M)
Холестерин, мг/мл	2,2	1,9
Холестерин, мг белок, мг	0,12	0,12
Холестерин, мкМ фосфолипиды, мкМ	0,51	0,43

22,9 ккал/моль соответственно. Скорость Na^+ -зависимого транспорта $[^3\text{H}]$ глутамата в этих интервалах температур линейно уменьшается при понижении температуры с коэффициентами Q_{10} , равными 1,4 и 4,2 соответственно. В отличие от контрольных синаптосом, график Аррениуса для скорости транспорта $[^3\text{H}]$ глутамата в синаптосомах, модифицированных олеиновой кислотой, не имеет точки перегиба ($Q_{10}=3,2$). Энергия активации процесса транспорта $[^3\text{H}]$ глутамата в этом случае на всем интервале температур имеет одинаковую величину $E_A=14,2$ ккал/моль. Наличие точки перегиба на графике Аррениуса для контрольных синаптосом может быть связано с переходом от одного скоростьлимитирующего этапа в транспорте $[^3\text{H}]$ глутамата к другому с более высокой энергией активации. Такой переход может быть обусловлен влиянием понижения температуры на основные метаболические процессы внутри синаптосом, а также изменением четвертичной структуры белков, участвующих в транспорте $[^3\text{H}]$ глутамата через синаптические мембраны. Последнее может происходить в результате влияния общего или локального увеличения ригидности мембранных липидов. Олеиновая кислота, встраиваясь в липидную компоненту синаптических мембран, увеличивает ее ненасыщенность. При этом сглаживаются фазовые переходы липидов и изменение величины энергии активации отодвигается в зону более низких температур.

Таким образом, модификация мембран синаптосом олеиновой кислотой в наших экспериментах сопровождается уменьшением микровязкости синаптических мембран и функциональной активности Na^+ -зависимого транспорта $[^3\text{H}]$ глутамата в синаптосомах. Согласно данным Shinitzky и соавт. [20], изменение микровязкости клеточных мембран приводит к вер-

тикальному перемещению интегральных мембранных белков. Показано, что при увеличении текучести клеточных мембран наблюдается уменьшение латерального сжатия интегральных белков мембранными липидами и погружение белков в мембраны. Учитывая эти данные и полученные нами результаты об уменьшении числа функционирующих Глу-переносчиков в синаптических мембранах, модифицированных олеиновой кислотой, мы пришли к выводу, что при возникающем увеличении текучести синаптических мембран происходит погружение в мембрану Глу-переносчика или одной из его субъединиц. Это предположение согласуется с данными Nort и Fleischer [21], которые показали, что при снижении микровязкости синаптических мембран наблюдается уменьшение числа Na^+ -зависимых $[^3\text{H}]\text{ГАМК}$ связывающих участков, относящихся к ГАМК-транспортующей системе.

В заключение необходимо отметить, что мембранотропное действие олеиновой кислоты, как известно, проявляется не только в уменьшении микровязкости синаптических мембран, но и в увеличении отрицательного поверхностного потенциала и уменьшении трансмембранного потенциала синапсом [9, 22]. О причинной связи этих эффектов олеиновой кислоты с ингибированием транспорта $[^3\text{H}]\text{глутамата}$ в синапсомы можно сказать следующее. Увеличение отрицательного поверхностного потенциала синапсом под действием олеиновой кислоты не может являться основной причиной изменения транспорта $[^3\text{H}]\text{глутамата}$, так как показано, что насыщенные жирные кислоты (пальмитиновая, стеариновая), также увеличивающие отрицательный поверхностный потенциал синапсом, практически не влияют на транспорт аминокислотных нейротрансмиттеров [8, 9]. Далее известно, что деполяризация синапсом сопровождается уменьшением обратного захвата нейротрансмиттеров [1, 9]. Однако анализ имеющихся в литературе данных [9, 21] позволяет предполагать, что снижение трансмембранного потенциала синапсом, модифицированных олеиновой кислотой, происходит независимо от уменьшения микровязкости синаптических мембран, вероятно, вследствие протонофорных свойств олеиновой кислоты [23—25]. Кроме того, установлено, что изменение микровязкости синаптических мембран без сопутствующего уменьшения трансмембранного потенциала синапсом может нарушать транспорт нейротрансмиттеров. Так, было показано, что увеличение или уменьшение соотношения холестерина/фосфолипиды в синаптических мембранах влияет на захват $[^3\text{H}]\text{ГАМК}$ в синаптические мембранные везикулы, но не отражается на их мембранном потенциале и Na^+ -проницаемости [21]. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что функциональная активность транспортной системы L-глутамата зависит от структурного состояния липидов синаптических мембран, тем самым подтверждая важную роль мембранных липидов в транспорте нейротрансмиттеров через мембраны пресинаптических окончаний.

FUNCTIONAL ACTIVITY OF L-GLUTAMATE TRANSPORT SYSTEM AFTER MODIFICATION OF SYNAPTOSOMAL MEMBRANES BY OLEIC ACID

A. D. ZHARIKOVA, S. I. ZHARIKOV, A. Yu. BUDANTSEV
and L. CHERNYAVSKAYA*

Institute of Biological Physics, USSR Academy of Sciences, Pushchino and
*Institute of Chemical Physics, USSR Academy of Sciences, Moscow

We studied the activity of the high-affinity Na-dependent transport of ^3H -L-glutamic acid through synaptosomal membranes modified by oleic acid treatment. Oleic acid induced concentration-dependent non-competitive inhibition of ^3H -L-glutamic acid transport into synaptosomes. The effect of oleic acid could be eliminated by bovine serum albumin. Analysis of the temperature dependence of oleic acid-induced inhibition of ^3H -L-glutamate transport shows that oleic acid modifies the phase state of lipids in synaptosomal membranes. We propose that decreased microviscosity of synaptosomal membranes induced by oleic acid results in the immersion of the L-glutamate carrier (or one of its subunits) into the membrane.

ЛИТЕРАТУРА

1. Iversen L. L. Brit. J. Pharmacol., v. 41, p. 571—579, 1971.
2. Kanner B. J., Sharon J. FEBS Lett., v. 94, p. 245—248, 1978.
3. Radlan R., Kanner B. J. J. Biol. Chem., v. 260, p. 11859—11865, 1985.
4. Church A. Y., Leslie S. W. J. Neurochem., v. 38, p. 691—695, 1982.
5. De Medio G. E., Hamburger A., Sellstrom A., Porcellati G. Neurochem. Res., v. 2, p. 469—484, 1977.
6. Rotman A. J. J. Neurochem., v. 22, p. 1369—1372, 1977.
7. Chan P. H., Kerlan R., Fishman R. A. J. Neurochem., v. 40, p. 309—316, 1983.
8. Rhoads D. E., Ockner R. K., Peterson N. A., Radhupathy E. Biochemistry, v. 22, p. 1965—1970, 1983.
9. Troeger M. B., Rafalowska U., Erecinska M. J. Neurochem., v. 42, p. 1735—1742, 1984.
10. Hajos F. Brain Res., v. 93, p. 485—489, 1975.
11. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., v. 193, p. 265—275, 1951.
12. Fiszler S., De Robertis E. Brain Res., v. 5, p. 31—44, 1967.
13. Голоушанов А. Н., Бурлакова Е. Б. Биофизика, т. 20, с. 816—820, 1975.
14. Кэйтс М. Техника липидологии, с. 72—77. М., Мир, 1975.
15. Шталя Э. Хроматография в тонких слоях, с. 44—60, М., Мир, 1965.
16. Chen P. S., Forisfara T. J., Warnar H. Anal. Chem., v. 28, p. 1756—1158, 1956.
17. Sperry W. H., Webb M. J. Biol. Chem., v. 187, p. 96—105, 1950.
18. Klausner R. D., Kleinfeld A. M., Hoover R. L., Karnovsky M. J. J. Biol. Chem., v. 255, p. 1286—1295, 1980.
19. Rhoads D. E., Kaplan M. A., Peterson N. A., Radhupathy E. J. Neurochem., v. 38, p. 1255—1260, 1982.
20. Shinitzky M.—In: Physiology of membrane fluidity.— Boca Raton: CRC Press, INC, v. 1, p. 1—51, 1984.

21. North P., Fletscher S. J. Biol. Chem., v. 258, p. 1242—1253, 1983.
22. Брусованич В. И., Епин А. Н., Селищева А. А., Горбунов Н. В., Тюрин В. А., Прилипко А. А., Катан В. Е. Нейрохимия, т. 5, с. 3—10, 1986.
23. Антонов В. Ф., Иванов А. С., Корепанова Е. А., Осин И. С., Петров В. В., Трухманова К. И. Свободно-радикальное окисление липидов в норме и при патологии, с. 5—9, М., 1976.
24. Heaton G. M., Nicholls D. G. J. Biochem., v. 67, p. 511—517, 1976.
25. Кочергинский Н. В., Осадк И. С., Дезючкин В. В., Рубайло В. А. Бюл. мембраны, т. 4, № 8, с. 838—848, с. 1987.

Поступила 12 VII 1988

Астроциты т. 3. Клеточная биология и патология астроцитов, трех-томное издание под ред. S. Fedoroff, A. Vernadakis, Academic Press, Англия, 1986, 460с.

Astrocytes. Ed. by S. Fedoroff, A. Vernadakis, Academic Press, London, England, Three-volumest, v. 3, Cell. Biology and Pathology of Astrocytes, 1986, 460p.

В этом томе многотомного издания опубликованы статьи, в которых рассматриваются электрофизиологические свойства астроцитов, особенности ионных каналов глияльных клеток, рецепторы и циклические нуклеотиды клеточных культур астроглии, захват катехоламинов, серотонина и аминокислот астроцитами. Подробно рассматриваются механизмы обеспечения холином глияльных клеток, роль астроцитов в компартментализации аминокислот, ферментативная индукция и регуляция синтеза белков, распределение и регуляция уровня ионов водорода в астроцитах. Уделено внимание липидам астроцитов и их обмену, взаимоотношениям нейронов с глией, вкладу клеток астроглии в процессы выживания нейронов и роста нейритов. В книге нашла также отражение проблема возрастных изменений в астроцитах. Предназначено для специалистов по нейронаукам.