and the intracellular concentration of Ca^{2+} . Neurohormone "C" and its structural analogs essentially stimulate biosynthesis of dopamine and noradrenaline in hypothalamus and noradrenaline in hypothalamus and corpus striatum.

Novel peptides have been purified from hypothalamus that activate cyclic nucleotides PDE and other Ca^{2+} , calmodulin-dependent enzymes in the absence of Ca^{2+} . Data obtained support the peptide theory of regulation of metabolism and function of visceral organs that has been put forward 25 years ago.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Galoyan A. Neurochem. Res., v. 11, №6, p. 769—789, 1986.
2. Галоян А. А. Биол. журн. Армении, т. 28, № 12, с. 61—64, 1975.
3. Галоян А. А. Докл. АН Арм.ССР, т. 38, с. 305—308, 1964.
4. Галоян А. А., Ростомян М. А. Биол. журн. Армении, т. 20, № 9, с. 3—7, 1967.
5. Galoyan A., *Ergebn. d. experiment. Mediz.*, V. 29, S. 99—115, 1978.
6. Галоян А. А., Срапионян Р. М., Карапетян Р. О., Абслян Ж. Г., Саакян Ф. М., Саакян С. А., Абрамян С. С., Григорян Л. А., Одабашян А. Б., Бочко Н. Ф. Нейрохимия, т. 5, № 4, с. 354—364, 1986.
7. Galoyan A. A., Kevoorkian G. A., Voskantan L. H., Alexanian S. S., Muradian M. Sh. Neurochem. Res., 1987.
8. Галоян А. А., Чифликян М. Д., Мурадян М. Ш., Елизарян А. К., Абрамян С. С. Нейрохимия, т. 5, № 1, с. 45—48, 1986.
9. Galoyan A. A., Gurvitz B. Ja., Saribekian G. A., Kirakosova A. S. Adv. Biosci. (eds. Selonic G., Robison G. A.), v. 24, p. 165—181, 1979.
10. Wolff D. V., Broström C. O. Arch. Biochem. and Biophys., 173, p. 720—731, 1976.
11. Alakhov V. Yu., Emelyanenko E. L., Shakhparonov M. L., Dudkin S. M. Biochem. and Biophys. Res. Commun., v. 132, p. 591—597, 1985.

Поступила 9. IX 1986

УДК 577.175.82+577.112.387+612.82

СЛЕДОВЫЕ АМИНЫ КАК НЕЙРОТРАНСМИТТЕРЫ И НЕЙРОМОДУЛЯТОРЫ

БОУЛТОН А. А.

Отдел психических исследований Саскачеванского университета, Саскатун, Канада

В настоящем сообщении представлены доказательства, подтверждающие представление, что так называемые следовые амины могут выступать в роли трансмисмиттеров и нейромодуляторов. Рассмотрены свойства фенилэтиламина (ФЭА), м-тирамина (мТА), п-тирамина (пТА) и триптамина (Т), которые на совещании, проведенном под эгидой Американо-

ского колледжа нейробиофармакологии в 1975 г., получили название «следовые амины». О том, что этот термин неудачен — вызывает путаницу, свидетельствует тот факт, что эти амины обнаружены у некоторых беспозвоночных в количествах, значительно превышающих следовые, тогда как катехоламины и серотонин (5-ОТ) в некоторых структурах НС как в головном мозгу млекопитающих, так и НС беспозвоночных могут находиться в «следовых» количествах (табл. 1). Другие «следовые амины» — октопамины, синеприны, фенилэтаноламин, N-метилфенилэтаноламин, гистамин и N-метилтриптамины — здесь не будут рассмотрены, хотя было показано, что некоторые из них, например, п-октопамин, играют важную функциональную роль у беспозвоночных. За последние 10 лет появилось несколько обзоров и книг, посвященных следовым аминам [1—7].

ФЭА и Т образуются из родительских аминокислот соответственно фенилаланина и триптофана путем их декарбоксилирования; это справедливо и в отношении тираминов, хотя в случае этих двух аминов имеет место гидроксидирование фенилалкильного радикала и декарбоксилирование катехоловых предшественников [4—7 и 8—10]. Содержание следовых аминов у млекопитающих в норме колеблется на уровне от 0,05 до 12 нг/г с максимальной концентрацией в хвостом ядре (табл. 2). Применение в недавней работе [11] более чувствительных аналитических методов в сочетании с более тонкой анатомической диссекцией позволило показать, что по крайней мере в случае тираминов их максимальная концентрация была найдена в экстрапирамидальной и мезолимбической областях. В случае ФЭА, Т и пТА была установлена (в %) их синаптическая локализация (табл. 3) [12].

Главные метаболиты следовых аминов, так называемые следовые кислоты, образующиеся путем окислительного деаминации аминов, распределяются аналогично аминам, но содержание их обычно в 2—30 раз выше, чем соответствующих аминов (табл. 2). Некоторые ингибиторы МАО существенно повышают концентрацию следовых аминов [13] и соответственно снижают содержание следовых кислот. Путем тщательного выбора ингибитора МАО, его дозы и времени после инъекции можно увеличивать концентрацию следового амина до ее уровня, характерного для распространенных биогенных аминов. Так, например, можно увеличить концентрацию пТА в полосатом теле после введения фенелзина до уровня 1 мкг. С помощью паргилина в сравнительно высоких дозах было показано [14, 15] (табл. 4), что во всяком случае ФЭА и Т могли проявлять очень короткое время полужизни и быстрое накопление. На основании изучения скорости исчезновения аминов после внутримозговой инъекции таким же путем было установлено очень короткое время полужизни и у тираминов [16—18].

Захват и высвобождение. В хвостом ядре и гипоталамусе крыс были обнаружены высоко- и низкоаффинные системы захвата мТА и пТА. Хотя в большинстве случаев захват этих аминов оказался похожим на захват дофамина (ДА), эти процессы можно различить с по-

Концентрация биогенных аминов в нервной ткани позвоночных и беспозвоночных (в нг/г)

Организм	ФЭА	пТА	мТА	Т	ДА	НА	А	5-ОТ
Человек (хвостатое ядро)	1,5	1,2	3,1	0,4	416	н. о.	—	649
Крыса (целый мозг)	1,8	1,1	0,32	0,50	600	490	40	400
Кролик (целый мозг)	0,44	0,36	0,16	0,05	480	434	30	380
Курица (целый мозг)	0,71	0,50	0,30	<0,30	290	418	46	700
Осьминог (глазные доли)	3,0	79,0	0,6	0,6	4690	3900	н. о.	4180
Виноградная улитка (ганглии)	0,60	7,5	1,1	6,4	2200	<50	н. о.	2250
Саранча (ганглии)	<0,20	72,0	0,20	<0,20	—	110	—	—
Омар (ганглии)	—	150	—	—	110	—	—	150
Морская звезда (лучевой нерв)	4,4	2,2	<0,80	1251	5950	153	—	<30

Примечание. Некоторые данные заимствованы из статей [7, 29, 55]; н. о.—не обнаружено. ФЭА—фенилэтиламин, пТА—п-тирамин, мТА—м-тирамин, Т—триптамин, ДА—дофамин, НА—норадреналин, А—адреналин, 5-ОТ—серотонин

Таблица 2

Региональное распределение некоторых следовых аминов и следовых кислот в головном мозгу крысы (в нг/г)

Отдел мозга	ФЭА	ФУК	пТА	пОФУК	мТА	мОФУК	Т	ИУК
Гипоталамус	2,1	60,1	1,2	4,5	0,2	1,2	0,9	23,7
Полосатое тело	4,2	64,6	11,1	28,3	3,0	5,3	2,9	63,6
Ствол	1,6	33,1	0,4	8,6	0,10	1,8	0,2	11,7
Мозжечок	2,1	31,3	0,1	8,1	0,01	1,2	0,3	10,1
Остальные области	1,4	27,6	0,5	5,3	0,20	1,7	0,3	—

Примечание. ФЭА—фенилэтиламин, ФУК—фенилуксусная кислота, пТА—п-тирамин, пОФУК—п-оксифенилуксусная кислота, мТА—м-тирамин, мОФУК—м-оксифенилуксусная кислота, Т—триптамин, ИУК—индолуксусная кислота.

мощью блокаторов ДА—дезипрамина и бензотропина [19]. Если нагрузить срезы хвостатого ядра радиоактивно мечеными тираминами, то их Ca^{2+} -зависимое высвобождение под влиянием K^+ в деполяризующих концентрациях будет протекать аналогично высвобождению ДА, однако с помощью определенных стимулирующих фармакологических агентов эти процессы можно отличить. Например, фенамин высвобождает ДА, пТА и мТА, а метилфенидат, кокаин, амфоселевая кислота и некоторые аминотетралины высвобождают только тирамины [20, 21 и 2, 3, 7]. Изучение высвобождения тираминов из срезов хвостатого ядра крысы после введения животным фенелзина [22] позволило заключить, что эндо-

Субклеточное распределение следовых аминов в головном мозгу крыс
(в % от общего содержания)

Фракция	Фенил- этиламин	н-ти- рамин	Трип- тамин
Ядро	9,5	6,1	9,7
Грубая митохондриальная фракция	27,7	25,9	33,6
Микросомы	10,7	5,3	15,5
Надосадочная жидкость	51,5	61,5	41,5
Миеллин	7,1	8,9	12,6
Синаптосомы	15,0	13,5	18,0
Митохондрии	5,5	2,6	2,9

Примечание. Мозжечок исключен; фракционирование проведено по методу Whitaker, Barker [52].

генные ДА, нТА и мТА высвобождаются из нервных окончаний также Ca^{2+} -зависимым путем, и что этот процесс зависит от целостности нервных волокон, находящихся в пучке медиального отдела переднего мозга. В более поздней работе, в которой высвобождение аминов определяли в отсутствие блокады МАО ее ингибиторами, было показано, что, по-видимому, высвобождение истинно эндогенных мТА и нТА происходит по Ca^{2+} -зависимому пути (Dyck, личное сообщение). Трудности в измерении высвобождения ФЭА и Т связаны с их очень малой эндогенной

Таблица 4

Скорость накопления и метаболизма биогенных аминов

Биогенные амины	Скорость накопления (нМ г/ч)	Время накопления (мин)
Фенилэтиламин	1,5	0,4
Дофамин	1,8	150
Норадреналин	0,4	250
Триптамин	0,24	0,28
Серотонин	1,55	77

Примечание. Данные пригодятся по Durden, Philips [14].

концентрацией и тем фактом, что, будучи неполярными, они легко диффундируют через мембраны. Однако в 1984 г. Dyck [23] заключил, что существует общая система захвата для Т и 5-ОТ, но Т, возможно, не высвобождается, а легко вымывается из срезов. Используя push-pull-канолю и фермент-изотопный анализ или ВЭЖХ, Philips, и соавт. сумели показать, что ФЭА [24—26] и нТА (Philips, личное сообщение),

как и фенамин и КС1, вызывают мощное высвобождение ДА, норадреналина, 3-метокситирамина и 5-ОТ.

Эффекты фармакологических агентов и повреждений. В присутствии обычных высвобождающих агентов (резерпина, 6-оксидофамина, тетрабеназина, оксипертина) содержание тираминов снижалось в общем в той же степени, что и содержание ДА, 5-ОТ и норадреналина [27]. Оказалось значительно труднее обнаружить уменьшение количества ФЭА и Т; имеет ли оно на самом деле место под действием обычных высвобождающих амины агентов, необходимо еще доказательно выяснить. Эффективные в клинике нейролептики, снижающие метаболизм ДА, также влияли на содержание мТА и лТА, но разнонаправленно: количество лТА в хвостатом ядре повышалось с сопутствовавшим снижением количества мТА и метаболизма ДА. Такой реципрокный эффект наблюдался и при всех других манипуляциях, влияющих на ДА (введение агонистов, антагонистов, предшественников и ингибиторов при повреждениях, стимуляции, стрессе) (табл. 5).

В табл. 6 представлены результаты исследований эффектов химического или электролитического повреждения черной субстанции и ядра шва на содержание ФЭА, мТА, лТА, ДА, Т и 5-ОТ в нервных окончаниях полосатого тела [28—35]. Для обнаружения изменений в содержании некоторых следовых аминов было необходимо вводить крысам соответствующий ингибитор MAO (депренил в случае ФЭА и паргиллин в случае Т). При повреждении дорзального *pars compacta* черной субстанции происходило значительное повышение содержания мТА, тогда как количество лТА и ДА снижалось, что, возможно, свидетельствует о наличии специфических мТА-содержащих нейронов [31]. Результаты таких экспериментов с поврежденным определенными отделами головного мозга указывают на то, что следовые амины, по меньшей мере частично, локализованы внутри нейронов, и что ФЭА, мТА и лТА образуются в черной субстанции или около нее (или проходят через нее), а также эти амины сосуществуют с ДА. Они не образуются в дорзальной или медиальной частях шва и не проходят через них. Нейроны, содержащие Т, видимо, не зависят от целостности 5-ОТ-нейронов, по крайней мере, в области шва среднего мозга; они не расположены в дорзальной или медиальной частях, но, по-видимому, зависят от целостности нигростриатной дофаминергической системы.

Электрофизиология. При контофорезе следовых аминов или отдельно вместе с другими предполагаемыми нейромедиаторами они оказывают как прямые, так и косвенные эффекты. Так, тирамины, например, в коре больших полушарий или в хвостатом ядре воспроизводят эффекты катехоламинов, хотя и не столь стойко [36]. С другой стороны, Т оказывает мощное депрессивное действие даже на клетки, возбужденные 5-ОТ. При электрофорезе следовых аминов на клетку слабыми токами они не изменяли электрофизиологической активности клетки. Однако сочетание такого воздействия с аппликацией родственных аминергических нейромедиаторов (ДА, 5-ОТ, норадреналина) приводило к резкому по-

Реципрокные отношения между концентрациями л- и м-тирамина (лТА и мТА) и метаболизмом дофамина (ДА) в присутствии фармакологических агентов, влияющих на дофамин, и при повреждениях

Агенты	лТА	мТА	метаболизм ДА
Антагонисты	↓	↑↑	↑
Агонисты	↑	↓	↓
Высвобождающие агенты и блокаторы захвата	↓	↑↑	↑
Метаболические предшественники	↓	↑	↑
Синтетические ингибиторы	↑	↓	↓
Повреждения (кратковременные электролитические или химические)	↓	↑	↑
Стресс	↓	↑	↑

Примечание. ↑ возрастание; ↓ понижение; ↑↑ тенденция к возрастанию.

Таблица 6

Эффект хронического повреждения черной субстанции или ядер шва на содержание биогенных аминов в нервных окончаниях в полосатом теле

Биогенные амины	Повреждение черной субстанции	Повреждение ядер шва
Фенилэтиламин	снижение	без изменений
л-Тирамин	снижение	без изменений
м-Тирамин	снижение	без изменений
Дофамин	снижение	без изменений
Триптамин	снижение	без изменений
Серотонин	без изменений	снижение

Примечание. По данным, приведенным в работах [30—35].

тендированию эффекта последних. В случае клетки, заторможенной 5-ОТ, Т значительно потенцировал эффект, тогда как в случае клеток, возбуждаемых 5-ОТ, даже ничтожное количество Т снимало стимулирующий эффект 5-ОТ с последующим развитием депрессии [36, 37]. Было обнаружено взаимодействие некоторых следовых аминов и с другими нейромедиаторами, например, лТА и Т с ацетилхолином, Т с глутаматом, ФЭА с опиоидными пептидами. Эти свидетельства нейромедиа-

торной и/или нейромодуляторной роли следовых аминов подтверждаются недавно обнаруженными рецепторами для некоторых из них [38—51].

Заключение. Хотя и было установлено, что амины поведенчески активны и вовлечены прямо или косвенно в двигательную активность, стереотипию, прием воды и пищи, сексуальное поведение, агрессивность, циклы бодрствование—сон, терморегуляцию [2, 3]. Эти аспекты нами не обсуждаются, как и их роль в этиологии ряда неврологических и психических нарушений.

Если придерживаться критериев, которым, по Iversen, должны удовлетворять нейромедиаторы, то многие из них подходят следовым аминам. Они содержатся в нейронах, высвобождаются из них по Ca^{2+} -зависимому механизму (в препаратах *in vitro* и *ex vivo*), при ионтофорезе проявляют депрессантную активность и потенцируют эффект других предполагаемых нейромедиаторов, высвобождаются из пузырьков, в которых хранятся и очень быстро инактивируются посредством MAO, их эффект нейтрализуется некоторыми фармакологическими агентами (метерголином в случае Т). Эти критерии, однако, в настоящее время недостаточны для причисления их к разряду синаптически активных веществ, поэтому, следуя Dismukes [53], мы определили [54] следовые амины как нейрогуморы (цитозольные, пре- и/или постсинаптические, вторичные, непрямые). В будущем необходимо выяснить возможность их сосуществования и одновременного высвобождения с другими предполагаемыми нейромедиаторами с уточнением нейроанатомической локализации: их эффекты на уровне клеточных мембран с использованием методов patch-clamp и внутриклеточной регистрации при дальнейшем изучении их рецепторов. Кроме того, необходимо установить их участие в различных сторонах поведения и в этиологии психиатрических и неврологических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Trace Amines and the Brain (eds. E. Usdin, M. Sandler), p. 1—301, M. Dekker, New York, 1976.
2. Neurobiology of the Trace Amines (eds. A. A. Boulton, G. B. Baker, W. G. Dewhurst, M. Sandler), p. 1—577, Humana Press, New Jersey, 1984.
3. Neuropsychopharmacology of the Trace Amines (eds. A. A. Boulton, P. R. Bieck, L. Maitre, P. Riedorfer), p. 1—510, Humana Press, New Jersey, 1980.
4. Boulton A. A. —In: Trace Amines and the Brain (eds. E. Usdin, M. Sandler), p. 21—37, M. Dekker, New York, 1976.
5. Boulton A. A. Life Sci., v. 23, p. 659—672, 1978.
6. Boulton A. A. Int'l. Rev. Biochem., v. 26, p. 197—206, 1979.
7. Boulton A. A., Juorio A. V. In: Handbook of Neurochemistry I (ed. A. Lajtha), p. 187—222, Plenum Press, New York, 1982.
8. Boulton A. A., Juorio A. V. Experientia, v. 39, p. 130—131, 1983.
9. Juorio A. V., Boulton A. A. J. Neurochem., v. 39, p. 859—863, 1982.
10. Juorio A. V. Neuropharmacology, v. 22, p. 71—73, 1983.
11. Sardar A., Juorio A. V. Proc. Can. Coll. Neuropsychopharmacol. Mtg., Vancouver, 1986.

12. Boulton A. A., Baker G. B. J. *Neurochem.*, v. 25, p. 477-481, 1975.
13. Philips S. R., Boulton A. A. *J. Neurochem.*, v. 33, p. 159-167, 1979.
14. Durden D. A., Philips S. R. *J. Neurochem.*, v. 34, p. 1725-1732, 1980.
15. Juorio A. V., Durden D. A. *Neurochem. Res.*, v. 9, p. 1283-1293, 1984.
16. Wu P. H., Boulton A. A. *Can. J. Biochem.*, v. 51, p. 1104-1112, 1973.
17. Wu P. H., Boulton A. A. *Can. J. Biochem.*, v. 52, p. 374-381, 1974.
18. Wu P. H., Boulton A. A. *Can. J. Biochem.*, v. 53, p. 42-50, 1975.
19. Petrali E. H., Boulton A. A., Dyck L. E. *Neurochem. Res.*, v. 4, p. 633-642, 1979.
20. Dyck L. E. *Neurochem. Res.*, v. 3, p. 775-791, 1978.
21. Dyck L. E., Boulton A. A., Jones R. S. *G. Eur. J. Pharmacol.*, v. 65, p. 33-40, 1980.
22. Dyck L. E., Juorio A. V., Boulton A. A. *Neurochem. Res.*, v. 6, p. 705-716, 1982.
23. Dyck L. E. *Neurochem. Res.*, v. 9, p. 617-628, 1984.
24. Philips S. R., Robson A. M. N. Y. *Acad. Sci. Conf. Neurochem. Analysis of the Conscious Brain: Voltammetry and Push-Pull Perfusion* (в печати) (1986).
25. Builey B. A., Philips S. R., Boulton A. A. *Neurochem. Res.* (в печати) (1985).
26. Philips S. R. *Life Sci.* (в печати) 1986.
27. Juorio A. V. — In: *Neurobiology of the Trace Amines* (eds. A. A. Boulton, G. B. Baker, W. G. Dewhurst, M. Sandler), p. 145-162, Humana Press, New Jersey 1984.
28. Juorio A. V., Greenshaw A. J., Boulton A. A. — In: *Neuropsychopharmacology of the Trace Amines* (eds. A. A. Boulton, P. R. Bieck, L. Maitre, P. Riederer), p. 87-99, Humana Press, New Jersey, 1985.
29. Juorio A. V. *Comp. Pharmacol.* (в печати), 1985.
30. Greenshaw A. G., Juorio A. V., Nguyen T. V. *Brain Res. Bull.* (в печати), 1986.
31. Juorio A. V., Jones R. S. *G. J. Neurochem.*, v. 36, p. 1898-1903, 1981.
32. Jones R. S. G., Juorio A. V., Boulton A. A. *J. Neurochem.*, v. 40, p. 396-401, 1983.
33. Juorio A. V., Greenshaw A. J. *Neurochem. Res.*, v. 11, p. 687-693, 1986.
34. Juorio A. V., Greenshaw A. J. *Neurochem. Res.*, v. 15, p. 422-426, 1985.
35. Juorio A. V., Greenshaw A. J. *Brain Res.*, v. 381, p. 385-389, 1986.
36. Jones R. S. G. *TIPS*, v. 4, p. 425-429, 1983.
37. Jones R. S. G. *Prog. Neurobiol.*, v. 19, p. 117-139, 1982.
38. Vascart A. *Brit. J. Pharm.*, v. 96, p. 635, 1985.
39. Hauger R. L., Skolnick P., Paul S. M. *Eur. J. Pharmacol.*, v. 83, p. 147-148, 1982.
40. Kellar K. J., Cascio C. S. *Eur. J. Pharmacol.*, v. 78, p. 475-478, 1982.
41. Cascio C. S., Kellar K. J. *Neuropharmacol.*, v. 21, p. 1219-1221, 1982.
42. Cascio C. S., Kellar K. J. *Eur. J. Pharmacol.*, v. 95, p. 31-39, 1983.
43. Bruning G., Rommelspacher H. *Life Sci.*, v. 34, p. 1441-1446, 1984.
44. Wood P. L., Pilgipil C., LaFaille F., Nair N. P. V., Glennon R. A. *Arch. int. Pharmacodyn.*, v. 268, p. 194-201, 1984.
45. Charlton K. G., Johnson T. P., Maurice R. W., Clarke P. E. *Eur. J. Pharmacol.*, v. 106, p. 661-664, 1984.
46. Cascio C. S., Kellar K. J. *Eur. J. Pharmacol.*, v. 120, p. 101-105, 1986.
47. McCormack J. K., Beitz A. J., Larson A. A. *J. Neurosci.*, v. 6, p. 94-101, 1985.
48. Altar C. A., Wasley A. M., Martin L. L. *Neurosci.*, v. 17, p. 263-273, 1986.
49. Perry D. G. *J. Pharmacol. exp. Therap.*, v. 236, p. 548-559, 1985.
50. Karasawa A., Serikyaku S., Ishatani R. *Life Sci.*, v. 38, p. 1331-1337, 1985.
51. Klentz E., Riederer P., Jellinger K., Noller N. — In: *Neuropsychopharmacology of the Trace Amines* (eds. A. A. Boulton, P. R. Bieck, L. Maitre, P. Riederer), p. 460-475, Humana Press, New Jersey, 1985.

52. Whittaker V. P., Barker L. A. In: *Methods in Neurochemistry* (ed. R. Fried), M. Dekker, New York, 1972.
53. Diemkes R. K. *Behav. Brain Sci.*, v. 2, p. 409—448, 1979.
54. Boulton A. A. *Behav. Brain Sci.*, v. 2, p. 418, 1979.
55. Muckay W. P., Yates C. M., Wright A., Hamilton P., Davies P. J. *Neurochem.* v. 30, p. 841—848, 1978.

Поступила 9. IX 1986

УДК 577.25:[576.354.46+615.9]

БЕСКЛЕТОЧНАЯ МОДЕЛЬ НЕЙРОСЕКРЕЦИИ

ЛИШКО В. К., ТЕРЛЕЦКАЯ Я. Т., ГЕГЕЛАШВИЛИ Г. К.

Институт биохимии им. А. В. Палладина АН УССР, Киев

Показана возможность моделирования процесса нейросекреции в бесклеточной системе, состоящей из очищенных фракций синаптических везикул, плазматических мембран синапсом и микромолярных концентраций Ca^{2+} . При исследовании эффекта латротоксина на такой бесклеточной системе установлено, что в среде без Ca^{2+} латротоксин вызывал слияние синаптических плазматических мембран с синаптическими везикулами и фосфатидилхолиновыми липосомами. Изучена зависимость скорости этого процесса от концентрации латротоксина. Фузогенный эффект латротоксина, связанного с синаптической мембраной, антитела к латротоксину не устраняли. Проведенные исследования позволяют предположить, что пресинаптический эффект латротоксина обусловлен не только его каналобразующими, но и фузогенными свойствами.

Согласно существующим представлениям, синаптическая передача нервного импульса осуществляется нейромедиаторами, которые высвобождаются из синаптических везикул слиянием с пресинаптической мембраной нервных окончаний. Процесс нейросекреции зависит от концентрации Ca^{2+} внутри синапсом и протекает по типу экзоцитоза. Механизм этот универсален для многих секреторных процессов, и общие закономерности его хорошо изучены [1, 2]. Однако до сих пор не известны ни молекулярные структуры, непосредственно принимающие участие в этом процессе, ни природа их взаимодействия. Поэтому необходимо более глубокое изучение взаимодействия отдельных компонентов механизма экзоцитоза *in vitro* в условиях моделирования. Такой методический подход расширяет экспериментальные возможности выяснения молекулярных механизмов нейросекреции.

Нами разработана система, состоящая из изолированных фрагмен-