



VI КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА НЕЙРОХИМИИ

С 1 по 6 сентября 1986 г. в Праге (ЧССР) состоялся очередной VI Конгресс Европейского общества нейрохимии (ЕОН). В деятельности этого общества активное участие принимают ученые социалистических стран, президентом ЕОН является в настоящее время доктор S. Tucek (ЧССР), он же возглавлял оргкомитет конгресса, который был организован Чехословацким медицинским обществом имени Я. Пуркинье при участии ряда других научных обществ ЧССР.

Научная программа конгресса включала лекции, симпозиумы, семинары, заседания круглого стола и стендовые сессии по многим актуальным проблемам нейрохимии. Материалы всех докладов, представленных на конгрессе, опубликованы в книге «Молекулярные основы нервной функции».

Пленарные лекции представили E. A. Barnard (Великобритания)—«Клонированные гены для рецепторов и их интерпретация»; A. Д. Бергельсон (СССР)—«Динамика мембранных липидов: неравновесная модель лиганд-рецепторного взаимодействия»; M. Berridge (Великобритания)—«Рецепторстимулируемый гидролиз инозитолфосфолипидов и нервная функция».

C. Д. Варфоломеев (СССР) выступил со специальной лекцией по кинетике и молекулярным механизмам взаимодействия лигандов с опиатными рецепторами. По установившейся традиции двум молодым ученым было предоставлено почетное право доложить итоги их последних исследований. Тематика симпозиумов охватывала следующие проблемы: молекулярные аспекты хранения и секреции нейротрансмиттеров; молекулярные механизмы ишемических повреждений мозга; вклад молекулярной генетики в концепции и методы нейрохимии; рецепторы мозга человека; молекулярные сигналы для роста и дифференцировки в ЦНС.

Параллельно проходила работа секций «Мускариновые рецепторы», «Нейропептиды и пептидазы, которые их расщепляют», «Фосфоинозитиды и нейромедиаторы» и др., семинаров, дискуссий за круглым столом, активно обсуждались стендовые сообщения. Тематика заседаний, как и представленных на них докладов, была очень широкой, даже простое перечисление обсуждавшихся проблем далеко выходит за рамки данного обзора. Отметим лишь некоторые, вызвавшие наибольший интерес участников конгресса темы и доклады, в том числе заседания, где наиболее активно проявлялось участие советских ученых. Так, большая

часть работ, представленных на конгрессе, была посвящена разностороннему изучению рецепторов, их структуры, функции и свойств в условиях нормы, при психической патологии, различных фармакологических воздействиях.

W. Wouters (Бельгия) сообщил о возможности избирательной фотоаффинной модификации субпопуляции C-2 серотониновых рецепторов мозга. A. J. Cross (Великобритания) представил данные об уменьшении плотности C1 и C2 типа серотониновых рецепторов в мозгу людей, страдавших старческой деменцией (болезнь Альцгеймера). Возможностями прижизненного изучения рецепторов человека при разных видах патологии мозга с помощью метода позитрон-эмиссионной томографии посвятил свое сообщение J. C. Baron (Франция). Большое внимание уделялось мускариновым рецепторам («м-холинорецепторы» по принятой у нас терминологии) мозга человека и животных. В докладе Я. Ярова (СССР) были представлены данные о существовании двух участков связывания для лиганда мускариновых рецепторов на мембранах мозга крысы. Связь мускариновых рецепторов с Ca^{2+} -зависимыми K^{+} -каналами при возбуждении и торможении показана на примере нейронов симпатических ганглиев, гиппокампа и гибридных клеток нейробластомы и глиомы (D. A. Brown, Великобритания). В совместной работе советских и чехословацких исследователей (А. Ф. Данилов, С. Тучек и соавт.) показано наличие «вторичного» центра связывания для лигандов мускариновых рецепторов и постулируется возможность аллостерической регуляции этого процесса.

На симпозиуме, посвященном проблеме ишемии мозга, большой интерес вызвали сообщения о связи ишемических повреждений с участками повышенной плотности афферентных глутаматергических входов. Было показано, что возбуждающие аминокислоты вовлечены в патогенез ишемии: тем самым обосновывается перспективность использования антагонистов глутаматных рецепторов в качестве защитных средств при этой патологии.

В докладе M. Kiessling (ФРГ) сообщается об индуцированном стрессом увеличении экспрессии генов, кодирующих синтез так называемых «стрессорных пептидов». В областях мозга, устойчивых к ишемии, отмечено увеличение скорости синтеза этих пептидов. Роль норадренергической системы мозга при стрессе был посвящен доклад Т. И. Беловой (СССР).

Большой интерес вызвали доклады, демонстрирующие современные достижения в изучении структуры рецепторов, в частности никотинового рецептора. Найдена высокая степень гомологичности в строении этого рецептора в мозгу и нервно-мышечном соединении (M. Darlison и соавт., Великобритания). О молекулярно-генетическом изучении системы катехоламинов, в частности ключевого фермента их биосинтеза—тирозингидроксилазы, сообщил J. Mallet (Франция). Данные об участии пресинаптических рецепторов в регуляции активности тирозингидроксилазы мозга и возможной роли этого звена в механизме действия некоторых пси-

хофармакологических веществ представили в своем сообщении *К. С. Раевский* и соавт. (СССР). В докладе *О. С. Брусова* и соавт. (СССР) показано значение сульфидрильных групп в механизме связывания меченого имидамина со специфическими участками мембран тромбоцитов человека.

В ряде работ установлено, что при деменции типа Альцгеймера имеют место дегенеративные изменения холинергических нейронов и уменьшение их числа, однако первоначальные данные об уменьшении плотности *M*-холинорецепторов мозга при этом заболевании не подтвердились. Отмечено значительное снижение активности ацетилхолинтрансферазы и плотности *M*-холинорецепторов.

Интересными были доклады о механизме действия некоторых токсинов, избирательно разрушающих дофаминергические и холинергические нейроны. Данные *A. Davison* (Великобритания), согласно которым повреждения нейронов при болезни Альцгеймера могут быть вызваны эндогенными нейротоксинами, указывают на перспективность изучения последних в качестве инструментов, позволяющих моделировать патологические состояния ЦНС. Другой аспект использования нейротоксинов связан с изучением природы и функции ионных каналов возбудимых мембран. Этой проблеме были посвящены доклады *Б. И. Ходорова* (СССР) о взаимодействии нейротоксинов с Na^+ -каналами периферических и нейрональных мембран, а также группы исследователей из Института биорганической химии АН СССР (*Ю. Н. Уткин* и соавт.), которые представили данные об использовании химически модифицированных токсинов скорпиона в качестве зондов для изучения свойства Na^+ -каналов.

В рамках симпозиума «Молекулярные сигналы для роста и дифференцировки нервной системы» привлекает внимание сообщение *A. Schousboe* и соавт. (Дания), в котором показана роль ГАМК как сильного нейротрофического фактора, способного стимулировать рост и дифференцировку нейронов. Обнаружена также нейротрофическая активность некоторых ганглиозидов. Большое внимание на конгрессе было уделено прикладным аспектам нейрохимии, в частности клинической нейрохимии, проблеме проницаемости ГЭБ, диагностическому значению исследования СМЖ у больных с разными видами нервно-психических расстройств.

A. Turner (Великобритания), председатель секции «Нейропептиды и пептидазы, которые их расщепляют», обобщил результаты исследований, проводимых в различных лабораториях мира по идентификации и характеристике пептидаз, осуществляющих процессинг и бионинактивацию нейропептидов, и подчеркнул, что постсинаптическая инактивация нейропептидов путем протеолиза является принципиально важным механизмом, контролирующим как гомеостаз этих соединений, так и длительность их многообразных физиологических эффектов. Им были представлены данные по обнаружению двух форм ангиотензинпревращающего фермента в стрнатуре свиньи с M_r 170 и 180 кД, обсуждены возможные причины их существования и физиологические функции этого фермента в мозговой ткани. В докладе *D. Smyth* (Великобритания) об-

суждались 2 независимых друг от друга пути образования β -эндорфина 1—27 в нервной ткани и указывалось на важность не только первичной структуры, но и конформации субстрата для атакруемости его пептидазами. G. Rossier (Бразилия) представил данные, свидетельствующие о том, что эндолигопептидаза А головного мозга катализирует образование Leu- и Met-энкефалинов из предшественников с удлиненной по С-концу цепью соответственно, причем оптимальными являются субстраты, состоящие из 8—13 аминокислотных остатков. В докладе R. Malsas (Греция) обсуждались вопросы региональной и субклеточной локализации эндопептидазы-24.11 в НС. Иммуоцитохимическим методом доказано, что в ЦНС эта пептидаза сконцентрирована в нейронах стриатума, обонятельного бугорка, черной субстанции, межжелезкового ядра, в периферической НС максимальное количество фермента обнаружено в нервных корешках и ганглиях задних корешков спинного мозга. Авторами отмечена корреляция между региональным распределением эндопептидазы-24.11 и веществом Р, а также в некоторых отделах головного мозга корреляция между распределением фермента и Leu-энкефалина. P. Kilabgi и соавт. (Франция) доказали, что в деградации нейротензина участвуют, по крайней мере, три эндопептидазы синаптических мембран мозговой ткани: эндопептидаза-24.11 (расщепляет связь $\text{Tyr}_{11}\text{-Ile}_{12}$), металло-эндопептидаза (расщепляет связь $\text{Arg}_8\text{-Arg}_9$) и неидентифицированная пока эндопептидаза (гидролизует связь $\text{Pro}_7\text{-Arg}_8$). Авторами обнаружено, что замена остатка Tyr_{11} на D-Tyr делает нейротензин резистентным к действию пептидаз, что объясняет парадоксальный, на первый взгляд, эффект, наблюдаемый при внутрижелудочковом введении D-Tyr₁₁-нейротензина: несмотря на более низкое сродство этого аналога нейротензина к рецепторам головного мозга, он проявляет более мощное гипотермическое действие, чем нейротензин.

Представленные в докладе M. Gamon и соавт. (Франция) данные по изучению эффекта ингибиторов пептидаз (тиорфана, бестатина, келаторфана, каптоприла и эналаприла) на K^+ -вызванное высвобождение Met-энкефалина, вещества Р и холецистокинина-8 из срезов головного и спинного мозга свидетельствуют о том, что катаболизм нейропептидов в физиологических условиях не всегда соответствует картине, наблюдаемой при изучении их деградации пептидазами в условиях *in vitro*. В докладе А. А. Галоян, А. В. Азерян (СССР) подытожены результаты исследований специфичности катепсина В, Н, L мозговой ткани с помощью модельных (хромеформных, хромо- и флуорогенных) и регуляторных пептидов. На примере вазоактивных пептидов и олигопептидов, содержащих остаток *p*-нитрофенилаазазида авторам впервые удалось идентифицировать факторы, существенные для проявления дипептидилкарбоксипептидазной активности катепсина В. Обнаруженные различия в специфичности указанных цистеиновых пептидаз головного мозга, активных при слабых значениях рН, обуславливают, по мнению авторов, как синергизм их функционирования, так и особые биологические функции.

Оценивая научную программу конгресса в целом, следует признать, что несмотря на отдельные недочеты, в ней нашли достаточно полное отражение многие важнейшие достижения современной — нейрохимии, а говоря шире, молекулярной нейробиологии — научного направления, отчетливо и ярко заявившего о себе за последние несколько лет. Среди признанных достижений этого направления, в первую очередь, необходимо назвать следующие: молекулярно-генетические подходы к изучению нейрональных рецепторов, их структуры и функции; нейрохимические исследования фосфоинозитидов (инозитол-3-фосфат как вторичный «мессенджер»), молекулярная природа ишемических повреждений мозга, нейрохимия деменции (слабоумия), роль нейроэндокринных факторов при стрессе, успехи в изучении рецепторов мозга человека.

Нельзя не отметить прекрасную организацию конгресса, все заседания которого проходили во Дворце культуры, расположенном в одном из живописнейших районов Праги. В работе конгресса приняли участие около 800 ученых, представляющих не только страны Европы, но также США, Японию, Индию, Австралию, Канаду. Приятно отметить широкое участие в работе конгресса ученых социалистических стран, большое количество научной молодежи, в том числе из нашей страны.

Следующий, VII Конгресс Европейского общества нейрохимиков состоится в июне 1988 г. в Гетеборге (Швеция).

РАЕВСКИЙ К. С.
АЗАРЯН А. В.

НЕЙРОХИМИЯ НА XVII КОНФЕРЕНЦИИ ФЕБО

С 24 по 29 августа 1986 г. в Западном Берлине проходила XVII Конференция Федерации европейских биохимических обществ (ФЕБО). В ее работе принимала участие советская делегация во главе с академиком Ю. А. Овчинниковым, а также группа советских участников, прибывших по линии научного туризма.

Конференцию открыл пленарной лекцией, посвященной Гансу Кребсу, «Как направляются белки на свои точные участки в митохондриях» проф. G. Schatz (Швейцария). Он сообщил о роли небольших N-концевых участков белков, синтезированных вне митохондрий, в их внутримитохондриальной сортировке и последующей локализации на определенных участках митохондрий.

На 27 симпозиумах конференции ФЕБО были заслушаны доклады, посвященные актуальным проблемам биохимии, биотехнологии и молекулярной биологии. Материалы выступлений на симпозиуме «Нейробиохимия», а также ряд докладов, представленных на симпозиумах «Энзимы», «Цитоскелет», «Дифференциация и рост клеток», «Биохимия