

13-я конференция Международного общества нейрохимии,
г. Сидней, Австралия, 15—19 июля, 1991 г.

Международное общество по нейрохимии (МОН) представляет собой всемирную исправительно-научную организацию, объединяющую ученых, работающих в области нейронаук, на основе индивидуального членства. Существует три категории членства: действительные члены, ассоциированные члены (не пользуются правом голоса и не избираются в руководящие органы общества) и молодые ученые. Регулярно с периодичностью 1 раз в два года проводятся международные конференции общества с широкой научной программой, охватывающей по существу все основные направления нейрохимии и связанные с ней дисциплины.

Программа 13-й Конференции МОН включала лекции, симпозиумы, коллоквиумы, семинары, сессии устных и стендовых сообщений. Основная проблематика: рецепторы и ионные каналы, нейротрансмиттеры, вторичные передатчики, межклеточная сигнализация, кальций и его роль в нейробиологии, молекулярная биология и генетика нервной ткани, патология мозга—ее молекулярные и нейрохимические аспекты, трофические факторы в нервной системе, проблемы нейрофармакологии, новые методические подходы в исследовании функций мозга.

Рецепторы и ионные каналы, нейротрансмиттеры, нейротрансмиттеры.

Эта проблема рассматривалась на нескольких симпозиумах, коллоквиумах и других сессиях. На симпозиуме «Сравнительная биохимия и фармакология лигандуправляемых ионных каналов» (руководитель—*R. Olsen*, США), были представлены доклады, в которых продемонстрированы и обобщены данные, свидетельствующие о том, что с позиций молекулярно-генетического эволюционного подхода рецепторы для ацетилхолина (никотиновый подтип, n-ACh), ГАМК, глутамата, глицина и, возможно, серотонина, могут рассматриваться как суперсемейство, имеющее общие структурные черты и происходящее от общего генетического предка. Эти рецепторы представляют собой мембранные белки, обнаруживающие общие структурные черты как у млекопитающих, так и у беспозвоночных (нааскомые, нематоды и т. д.). У нааскомых и нематод рецепторная специфичность, определяемая по способности распознавать разные фармакологические вещества/лиганды, значительно ниже, чем у позвоночных, особенно млекопитающих.

Методом молекулярного клонирования выделены ДНК, кодирующие синтез отдельных полипов и структурных фрагментов ГАМК_A

рецептора. Это олигомерные белки, образующие хлор-ионные каналы мембран. Установлены аминокислотные последовательности, ответственные за распознавание отдельных лигандов, так называемые лигандсвязывающие участки, что принципиально важно для конструирования структуры новых фармакологически активных агонистов/антагонистов соответствующих рецепторов. Найдено, что ненасыщенные жирные кислоты, в частности олеиновая, способны модулировать связывание лигандов (мусцимола) с ГАМК-ВДЗ рецепторным комплексом. Предполагается, что жирные кислоты могут играть роль эндогенных модуляторов этого рецепторного комплекса.

Большое внимание было уделено проблеме глутаматных рецепторов. На специальном colloquium «Глутаматергическая передача» с докладами выступили известные в этой области специалисты. Группа ученых из Калифорнии (С. Наипетарп и др.) сообщила о клонировании семейства генов глутаматных рецепторов (Глу-Р), которые они обозначили как Глу-Р1, Глу-Р2 и т. д. до Глу-Р5. Ген Глу-Р1 кодирует рецептор, ответственный за лигандканальное взаимодействие. Изучение функциональных свойств соответствующих рецепторов показало, что у них имеются определенные различия в чувствительности к традиционным лигандам: так, если Глу-Р1 реагирует на все основные лиганды, то Глу-Р3 проявляет наибольшую чувствительность к каннату. Электрофизиологическое тестирование ответов на те или иные лиганды остается на сегодня одним из наиболее чувствительных и надежных методов изучения функциональных свойств отдельных подтипов Глу-рецепторов. D. Lodge (Великобритания) представил данные, свидетельствующие о возможности различения не-NMDA-рецепторных ответов: сульфамонилхиноксалиндом в 30 раз сильнее угнетает AMPA-вызванные ответы по сравнению с каннатиними. Обратные отношения характерны для барбитуратов метагекситона и пентабарбитала. Удобным анализатором является филантоксин—вещество полиаминовой природы, полученное из антропоид. Отдельные рецепторы, опосредующие эффекты AMPA и канната, по всей вероятности, существуют в ЦНС, однако их плотность может оказаться недостаточной для выявления физиологически значимых ответов. M. Recasens (Франция) сообщила о связи Глу-рецепторов разных подтипов с системой мембранных фосфоинозитидов. Полагают, что помимо хорошо известной синаптической функции передачи возбуждения Глу-рецепторы вовлечены в процессы образования вторичных мессенджеров диацилглицерола и инозитол-3-фосфата. Предполагается участие 4-х подтипов Глу-рецепторов в этих процессах: нонотропный NMDA-рецептор (подтип 1) и 3 метаболотропных рецептора, чувствительных соответственно к квинквалату и AMPA и блокируемых ионами кадмия, но не классическими антагонистами (подтип 2); эти рецепторы имеют пресинаптическую локализацию; рецепторы, чувствительные к иботеновой кислоте, блокируемые AP-4 и AP-3 (подтип 3) и, наконец, глутаматные рецепторы, блокируемые дипептидом γ -Д-глутамилглицином (подтип 4). Все эти ре-

цепторы сопряжены с функцией мембранных G-белков и, по-видимому, принимают участие в обеспечении процессов синаптической пластичности. Предлагается выделять их в особую подгруппу Глу-рецепторов.

Представление о возможной функциональной роли NMDA-рецепторов значительно расширилось. Новым аспектом в изучении этих рецепторов явилось выяснение роли и участия полиаминов в Глу-синаптической передаче. Установлено, что NMDA концентрационнозависимым способом вызывает активацию фермента *орнитиндекарбоксилазы*, основного регуляторного звена биосинтеза полиаминов. В результате наблюдается нарастание уровня путресцина, спермидина и спермина в препаратах нервной ткани, одновременно усиливается вход в клетку меченого Ca^{2+} , увеличивается высвобождение из срезов и синапсом меченых нейромедиаторов—ГАМК, Глу, норадреналина. Все эти ответы угнетаются антагонистами Глу-R—соединениями МК-801 и AP-5. Постулируется, что NMDA рецепторы функционируют как ауторецепторы на Глу-синаптических терминалях по принципу положительной обратной связи и как гетерорецепторы на нервных окончаниях нейронов иной «синаптической». Полиамины выступают в роли мессенджеров, контролирующей активность NMDA-ион-канального комплекса, транспорта кальция и процессов высвобождения нейромедиаторов из нервных окончаний в ЦНС (H. Koenig и соавт., США). Описан и детально охарактеризован участок специфического связывания меченого ифенпродила—антагониста глицинового места в составе NMDA-рецепторканального комплекса. Способность полиаминов вытеснять связанный ифенпродил позволяет рассматривать этот участок связывания как полиаминочувствительный. Большой интерес представляют данные о связи NMDA-рецепторной функции с системой арахидоновой кислоты. Последняя, как известно, накапливается в ответ на активацию NMDA-рецептора, что ведет в свою очередь к угнетению обратного захвата Глу и тем самым возрастанию его внеклеточного уровня, следствием чего может быть усиление нейротрансмиссии, с одной стороны, и увеличение риска нейротоксического действия Глу—с другой (A. Volterra и соавт., Италия). В механизме нейротоксичности агонистов Глу-рецепторов предполагается участие свободнорадикального окисления. Методом электронного спин-резонанса зарегистрировано образование свободных радикалов в мозгу монгольских песчанок «*in vivo*» в ответ на системное введение канната. Одновременно отмечается нарастание процессов перекисного окисления липидов (A. Sun и соавт., США). Высвобождение эндогенного Глу, как и вход Ca^{2+} в синапсомы, регистрируемый по красителю Fura-2, блокируются новым токсином, выделенным из паука и предлагаемым в качестве фармакологического зонда, специфичного для особого подтипа Ca^{2+} -каналов, сопряженных с процессом высвобождения глутамата (J. Rosock и D. Nicholls, Великобритания).

Среди антагонистов Глу-рецепторов в последнее время привлекают к себе внимание блокаторы метаболитного подтипа, в частности аминофосфопропионовая кислота (AP-3). Агонистом этого ре-

цотора является транс-(±)-1-амино-1,3-циклопентандикарбоновая кислота (ACPD), вызывающая *in vitro* стимуляцию гидролиза фосфоинозитида в срезах мозга. Этот эффект как *in vitro*, так и *in vivo* устриняется AP-3. Последний может вводиться системно в дозе 250--750 мг/кг (D. Schoerr и B. Johnson, США). Предметом одного из семинаров явилось обсуждение вопроса о функциях гистамина в ЦНС и его рецепторах. В экспериментах на срезах коры крыс и мышей гистамин ведет себя как тормозный модулятор процесса пресинаптического высвобождения ряда нейромедиаторов—серотонина и норадреналина, в частности. Предполагается, что его эффект реализуется через пресинаптические гетерорецепторы, относящиеся к H_3 подтипу (M. Goethert, ФРГ). Пептид галамин, обнаруживаемый в гистаминсодержащих нейронах, проявляет ингибирующий эффект в отношении высвобождения гистамина из изолированных срезов гиппокампа и гипоталамуса, но не коры и стриатума. Эффект опосредуется, как полагают, пресинаптическими H_3 -рецепторами (J. Arrang и соавт. Франция). Активация H_1 -гистаминовых рецепторов вызывает накопление Ca^{2+} в культуре астроцитов, а также аккумуляцию инозитолфосфатов. С другой стороны, активация H_2 -рецепторов ведет к стимуляции синтеза cAMP (M. Inagaki и соавт., Япония).

Из других нейромедиаторов большим числом сообщений (в основном частного характера в виде стендов) были представлены биогеенные амины и серотонин. Одна из стендовых сессий была посвящена ацетилхолину. Молекулярно-биологическими методами охарактеризованы мускариновые АХ-рецепторы 5 подтипов: M_1 , M_2 ... M_5 . Избирательным лигандом первого подтипа АХ-Р является пирензепин, описаны новые высокоселективные лиганды для M_2 -подтипа. Изменения M_2 -рецепторов характерны для болезни Альцгеймера и соответствующих моделей у животных. Блокада этих рецепторов ведет к усилению релиза АХ и может оказаться терапевтически полезной для лечения этого заболевания. В университете Флиндерс (Южная Австралия) выведена линия крыс с повышенной чувствительностью холинергической системы. Предполагается, что эти животные могут служить в качестве модели депрессии (L. Daws и соавт., Австралия). Моноклональные антитела к АХ-эстеразе вызывают стойкую симпатическую дисфункцию, сопровождающуюся снижением активности ферментов АХЭ и ХАТ в симпатических ганглиях и надпочечнике.

Описан новый тип ГАМК-связывающих участков, нечувствительных ни к биккуллину, ни к баклофену, то есть не относящихся ни к одному из известных подтипов ГАМК-рецепторов (C. Drew, G. Johnson, Австралия). Группа исследователей из Дании (Schousboe и соавт.), предложила использовать «сокультуру» астроцитов и корковых нейронов для изучения метаболизма и транспорта ГАМК. Ценные результаты могут быть получены при использовании в этом случае метода [^{13}C]ЯМР. Обнаружен новый вид эндогенных модуляторов ГАМК-системы, выделенных из экстрактов мозга свиней. Это сравнительно небольшие молекулы с M_r менее 2 кД, термоустойчивые,

резистентные к кислотам и основаниям. Эти вещества угнетают биосинтез и связывание ГАМК с ее рецепторами (*J. Wu* и соавт., США, Тайвань). Группа *K. Kuriyama* (Япония) получила высокоочищенный препарат ГАМК_A-рецептора из бычьего мозга методом аффинной хроматографии, это гликопротеид с M_r 50 кД, степень очистки 2800 раз по сравнению с исходным солибализованным материалом.

Большое внимание в программе было уделено проблеме ионных каналов, особенно роли Ca^{2+} -каналов в процессах нейротрансмиссии. Становится все более очевидным, что в сопряжении с функцией Глурецепторов принимают участие особые каналы, поскольку эффекты Глур-агонистов, регистрируемые по входу Ca^{2+} в клетку, не блокируются стандартными антагонистами Ca^{2+} -каналов типа дигидрохлоридом. Более того, выяснилось, что в генезе нейротоксического действия NMDA* и др. агонистов Глур-рецепторов существенная роль принадлежит, по-видимому, тому Ca^{2+} , который выводится из внутриклеточного депо, так как нейротоксический эффект блокируется антигипертермическим агентом дитролоном. Последний предупреждает токсические эффекты NMDA и квинквалата, но не эффективен в отношении аналогичных эффектов каниата и АМРА, которые не вызывают мобилизации Ca^{2+} из внутриклеточных депо (*A. Grandsen* и *A. Scheufler*, Дания). Другой механизм рецепторно-канального взаимодействия и участие в нем протеникиназы С (PKC) продемонстрирован в работе *Y. Nomura* и соавт. (Япония). Они обнаружили модулирующее влияние PKC, проявляющееся в активации функции сопряжения NMDA-рецептор-ионный канал. Вызванный NMDA входящий ток устранялся блокатором PKC стауреспорином. Предполагается, что PKC (β -тип), фосфорилируя комплекс NMDA-R-ионный канал, вносит вклад в формирование феномена длительной потенциации, лежащей, в свою очередь, в основе кратковременной памяти.

Специальный семинар был посвящен одной из новых проблем нейробиологии, так называемой объемной нейротрансмиссии — дистантном способе передачи сигнала с одного нейрона на другой при участии межклеточной среды (отсюда термин «объемная» передача), в качестве передатчиков выступают пептиды, в частности, по-видимому, β -эндорфин. В пользу существования объемной нейротрансмиссии свидетельствует хорошо известный факт внеклеточной флуоресценции катехоламинов в мозгу, описанный более 10 лет назад группой *K. Fuxe* (Швеция).

Нейрохимическая патология мозга

Молекулярно-биологические, структурные и нейрохимические аспекты патологии мозга, возможные пути ее коррекции с позиций современной фармакологии занимали одно из центральных мест в научной программе. Специальные симпозиумы были посвящены болезни Альцгеймера (БА), нейрохимии эпилепсии, биохимическим изменениям в мозгу при шизофрении, печеночной энцефалопатии, возможностям применения ПЭТ-техники для изучения патологии ЦНС.

Роль патогенетического фактора в развитии БА принадлежит амилоиду β -А4. Отложения этого белка в виде аморфного л-амилоидного материала или кристаллических амилоидных фибрилл рассматриваются как наиболее надежный диагностический признак заболевания. β -Амилоидный белок состоит из 39-42 аминокислотных остатков и имеет своим происхождением более крупный белок, связанный с мембраной нейрона, так называемый β -APP, то есть β -амилоид белковый предшественник. β -AP представляет собой 42-членный пептидный фрагмент этого белка, встроившийся в мембрану с внешней ее стороны в направлении гидрофобного трансмембранного «домена». В мозгу и ликворе больных БА обнаруживаются растворимые производные β -APP, отщепляющиеся от С-конца исходной молекулы. Белковый предшественник является интегральной частью синаптической мембраны. Остается неясным, при каких условиях происходит его превращение в амилоидный фрагмент (К. Beyreuther, ФРГ; J. Pasternak и соавт., США). Его образование ведет к повреждению синапса. В поисках возможных терапевтических мишеней ведется изучение ферментов, катализирующих ненормальный распад белкового прекурсора. Нейротоксическое действие β -AP, по-видимому, опосредуется через тахикинины и усиливается фактором роста нервов (НРФ). Гены семейной болезни Альцгеймера и β -APP локализованы в 21 хромосоме (R. Tanzi, США). Предполагается, что β -APP-деградирующая протеаза, содержащаяся в плазме крови больных БА, близка к калликреину. Обнаружение этого фермента откроет путь для создания его специфических ингибиторов как возможных средств лечения деменции.

На семинаре по нейрохимии эпилепсии преобладали характерные для современного уровня нейробиологических исследований молекулярные подходы. Так, каннат, введенный в гиппокамп, вызывал экспрессию одной из форм глутаматдекарбоксилазы (ГДК-67), увеличение уровня м-РНК, кодирующих одни подтипы ГАМК-рецепторов без заметных изменений других. Эти изменения протекали параллельно с нарастанием судорожной готовности животных (S. Feldblum и соавт., США). В процессе развития киндлинга тормозная функция ГАМК на гиппокампальные нейроны CA1 ослабляется уже на 4-й день, сохраняясь на этом уровне на протяжении 42 дней после последних судорог (W. Kamphuis и соавт., Нидерланды). Увеличение уровня иммунореактивности, связанной с нейропептидом Y и нейрокинином В в миштых волокнах параллельно с аккумуляцией соответствующих м-РНК в гранулярных клетках гиппокампа отмечено после судорог, вызванных системным введением канната крысам (G. Sperk и соавт., Австрия). В этих и подобных работах интересна тенденция уловить изменения на генетическом уровне с попыткой проследить их корреляцию с развитием стойких длительных патологических процессов (повышенная судорожная готовность, киндлинг, длительная потенцияция и т. д.). Предложено использовать модель лимбических судоро-

рог с введением хинолиновой или капповой кислот в структуры глутамата (A. Vezzani и соавт, Италия).

На семинаре по нейрохимической патологии мозга при шизофрении было представлено 3 сообщения. Детальный обзор нейрохимических находок при посмертном исследовании мозга больных шизофренией привел М. Тоги (Япония). Обнаружено увеличение плотности D₂-рецепторов в путамен, повышение активности тирозингидроксилазы в некоторых областях мозга (всего просмотрено более 30 структур). Найдена позитивная корреляция между изменениями активности ТГ и показателями связывания БДЗ-лиганда, а также D₂-рецепторов. Найденны аномалии в иммунореактивности пептидов: вещества Р, метэнкефалина, ХЦК, VIP, TRG, соматостатина, нейротензина. Формулируется синтетическая гипотеза нейрохимической этиологии шизофрении. Сообщается об увеличенном содержании Глу в лобной коре, повышенном уровне гомованилиновой кислоты, коррелирующем с показателем плотности D₂-рецепторов в стриатуме (C. Reynolds, Великобритания). Автор известной глутаматной гипотезы шизофрении J. Kornhuber (ФРГ) сообщил о новых данных, в частности об увеличении числа мест связывания меченого МК-801, лиганда сигма-участка NMDA рецепторов, в области путамен при постмортальном изучении мозга.

Интересные данные получены при нейрохимическом изучении печеночной энцефалопатии (ПЭ). Данной теме была посвящена одна из двух лекций молодых ученых (A. Basile, США). Эта патология приобрела значительную актуальность в связи с распространением алкоголизма и злоупотребления лекарствами, что влечет за собой развитие цирроза печени. Причиной повышенного ГАМК-ергического тонуса, как показывают последние исследования, является накопление БДЗ-подобных веществ в организме. В исследованиях, выполненных совместно группами E. Costa и S. Snyder (США), выделены в частности охарактеризованы БДЗ-подобные субстанции, обнаруживаемые в мозгу больных ПЭ, животных с модельной ПЭ и грибах. Активный материал обладает свойством вытеснять меченый флуниотриазепам, один из пиков проявляет большее сродство к периферическим БДЗ-рецепторам. Вещества усиливают эффекты ГАМК на хлорный канал. Получены вещества, масс-спектры которых идентичны диазепаму и десметилдиазепаму.

Отражением существенного методического прогресса в нейрохимическом прижизненном изучении мозга явились специальные заседания, посвященные возможностям и перспективам применения ЯМР-спектроскопии, позитрон-эмиссионной томографии. Протонная ЯМР-спектроскопия позволяет одновременно определять: лактат, N-ацетиласпартат, Глу, глутамин, креатин, фосфокреатин, холин, таурин, инозитол, глюкозу. Диагностически важные сдвиги этих показателей обнаруживаются при инсульте, рассеянном склерозе, дистрофии, опухолях мозга. Особенно ценным является постоянный неинвазивный мониторинг ряда биохимических показателей у больных, перенесших

травму мозга. Метод позволяет оценить эффективность проводимой терапии и наметить ее рациональную стратегию. Важными маркерами развивающейся дегенерации нейронов в посттравматическом периоде являются: лактат, рН, высокоэнергетические фосфаты, аминокислоты, двухвалентные катионы.

Возможности применения метода ПЭТ обсуждались на семинаре, которым руководил В. Agranoff (США). Обсуждались методики оценки регионального метаболизма мозга, состояния пре- и постсинаптических АХ, дофаминергических маркеров и рецепторов в условиях нормы и при различной патологии мозга. Было сообщено о результатах измерения ДОФА-декарбоксилазной активности у больных: найдено значительное снижение при болезни Паркинсона и повышение в правом хвостатом ядре при шизофрении. Предложена методика оценки состояния БДЗ-рецепторов в мозгу человека с помощью меченого флумазенила. В ответ на световую стимуляцию отмечается увеличение на 20% мозгового кровотока и одновременно с этим ускорение перехода лиганда из кровотока в мозг.

Проблемы нейрофармакологии

Методологической основой современной нейропсихофармакологии является в большой степени молекулярная нейробиология. С другой стороны, успехи в изучении свойств и функции рецепторов нейромедиаторов стали возможны благодаря широкому использованию методов и принципов молекулярной фармакологии, направленному синтезу и изучению свойств высокоизбирательных специфически действующих лигандов. В качестве примера достаточно привести ситуацию, убедительно демонстрирующую принцип «множественности» рецепторов для одного и того же нейротрансмиттера: ГАМК, глутамата, норадреналина, серотонина, гистамина, ацетилхолина. Получение избирательно действующих лигандов соответствующих рецепторов является в настоящее время одним из стратегических направлений в создании новых лекарственных средств.

Частные вопросы нейрофармакологии рассматривались в связи с тем или иным конкретным рецептором, при этом следует отметить, что ни один из них, по существу не был оставлен без внимания. Наибольшее число сообщений касалось механизмов взаимодействия фармакологических веществ/лигандов с ГАМК-рецепторами, Глу-, никотин- и мускариновыми рецепторами к АХ, подтипами серотониновых и гистаминовых рецепторов. Для оценки эффектов психотропных веществ предлагается шире использовать культуру нервной ткани; показано, что низкие концентрации амитриптилина, и что особенно интересно, диазепам, способны активировать рост и развитие клеток микроглии и олигодендроглии в культуре (J. Grundt, Норвегия).

Одной из «горячих точек» обсуждения оказалась проблема функциональной роли «неортодоксальной» мессенджерной молекулы в

мозгу—окиси азота—NO. Этой теме был посвящен один из коллоквиумов. Окись азота образуется в пре- и постсинаптических структурах мозга из аминокислоты L-аргинина при участии фермента NO-синтазы, свойства и локализация которого в нервной ткани обсуждались в сообщении группы авторов из лаборатории S. Snyder (США). Аминокислотная последовательность каталитического домена напоминает структуру флавопротенинов, регуляторный домен обеспечивает фосфорилирование серина и связывание кальмодулина. Фермент активируется повышением цитозольной концентрации Ca^{2+} и функционально тесно связан с кальмодулином. Показано, что NO модулирует глутаматстимулируемый подъем уровня cGMP в мозжечке. Универсальный характер медиаторной функции NO является, в частности, из того, что первоначально была установлена идентичность NO релаксирующему фактору, выделенному из эндотелия. Уровень L-аргинина в мозгу контролируется, как полагают, глиальными клетками, из которых он высвобождается.

Таким образом, NO рассматривается в настоящее время как эндогенный активатор гуанилатциклазы. Ускоренное образование NO в ткани мозга возникает в ответ на стимуляцию Глут-рецепторов лигандами типа NMDA или кальция. Эндогенными ингибиторами NO-синтазы являются, как оказалось, метилпроизводные аргинина, обнаруженные в ткани бычьего мозга.

Нельзя не отметить, наконец, большой интерес, проявленный на конференции к проблеме нервной трофики, в особенности роли фактора роста нервов (ФРН). Эта проблема как бы вновь обрела актуальность благодаря фундаментальным открытиям и новым методическим подходам в этой области. Ростовой фактор фибробластов проявляет защитное действие против нейротоксического эффекта глутамата в отношении 3-дневной культуры нейронов гиппокампа (W. Seifert и соавт., ФРГ). ФРН оказывает защитное действие при перекисном повреждении клеток РС-12, воздействуя на разных этапах окислитель/антиокислительного баланса (G. Jackson и соавт., США). ФРН проявляет стимулирующие свойства в таких процессах, как нейрональное развитие, созревание, регенерация, нейрональная пластичность. В поврежденной коре мозга ФРН, введенный интрацеребрентрикулярно, вызывает ремоделирование холинэргических волокон и терминалей, оцениваемое по ХАТ-иммунореактивности, причем этот эффект усиливается добавлением к схеме терапии ганглиозида GM1 (A. Cuello и соавт., Канада). Снижение содержания ФРН в мозгу старых животных, а также наблюдаемое при стрессе у молодых крыс, удается предупредить с помощью ацетил-L-карнитина (G. Taghalaie и соавт., США). Гликопротеин нервной ткани хромогранин А также проявляет нейротрофную активность. Представлены данные о защитных свойствах фермента нейроспецифической енолазы (фактор «выживаемости» нейронов). Характерной чертой многих исследований этого направления является стремление раскрыть молекулярно-генетические механизмы, лежащие в основе феноменологии таких процес-

сов, как компенсация, регенерация, пластичность, то есть выяснение механизмов перестройки регуляторных влияний, действующих в макроинтервалах времени.

Речь может идти о развивающейся в ответ на стимуляцию нейронов или глиальных клеток в культуре ФРН или нейротрансмиттерами типа глутамата экспрессии так называемых немедленных ранних генов (*c-fos*, *c-jun*), кодирующих транскрипционные факторы. Действие таких факторов может иметь значение при целом ряде нейрональных процессов, например, при адаптации к изменениям среды, долговременном хранении информации в ЦНС.

В научной программе были представлены и многие другие важные темы, не рассматриваемые в рамках данного обзора. Назовем лишь некоторые из них: генная экспрессия в нервной системе, передача сигнала в сетчатке, миелин, углеводный обмен в нервной ткани, липиды, ганглиозиды, мембраны, нейроиммунология, нейросекреция и т. д. Одно из заседаний было посвящено истории нейрохимии. Следует отметить, что на конференции присутствовали многие выдающиеся ученые-нейрохимики: Н. Mellwain, V. Whittaker, B. Agranoff, A. Lajtha, E. Barnard, E. Costa, H. Bachevalard и др.

Организацию конференции можно признать в высшей степени удачной, то же следует сказать и о научной программе.

Состоялось организационное заседание, на котором был избран новый президент МОН. Им стал известный ученый из Норвегии профессор Frode Fonnum. Следующий конгресс намечено провести летом 1993 г. в г. Монпелье (Франция). Учитывая исключительно высокую научную ценность и приоритетный характер информации, получаемой во время конгрессов МОН, следует считать целесообразным членство, по крайней мере, нескольких ученых нашей страны.

РАЕВСКИЙ К. С.