НЕЙРОХИМИЯ
т. 7, № 1, 1988

ХРОНИКА

X ВСЕСОЮЗНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО БИОХИМИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

(15—17 сентября 1987 г., Горький)

Состоявшаяся в Горьком X Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы была посвящена использованию в медицине фундаментальных достижений нейрохимии. На конференции было представлено 16 симпозиальных докладов и более 150 стендовых сообщений.

На симпозиуме «Генетические аспекты обмена веществ и нервной ткани в норме и при патологии» 2 симпозиальных доклада и ряд стендовых сообщений были посвящены наследственным нарушениям обмена веществ, связанным с поражением ЦНС.

В докладе *Н. Ф. Авровой* (Ленинград) были приведены экспериментальные свидетельства возможности дифференциальной биохимической диагностики липидозов, выявление гетерозиготных носителей этих тяжелых болезней, сопровождающихся психомоторным отставанием, идиотией, слепотой. Изучение молекулярных механизмов патогенеза липидозов свидетельствует о том, что в большинстве случаев первичный биохимический дефект заключается в нарушении процессов распада гликолипидов. Показано, что наибольшее социальное значение имеет предотвращение рождения больных детей путем выявления носителей дефектного гена в группах риска и пренатальной диагностики.

В докладе *Р. Н. Этингоф* (Ленинград) были представлены результаты исследования биохимических изменений состава нервной ткани и других тканей при наследственной дистрофии сетчатки у крыс (модели пигментного ретинита у людей). Эти результаты позволяют заключить, что эта болезнь является наследственной мембранопатией, в развитии которой важную роль играет липидный компонент мембран. Полученные данные существенны для понимания молекулярных механизмов патогенеза и разработки способов коррекции нарушений обмена веществ при пигментном ретинитне у людей, являющимся одной из основных причин слепоты и слабовидения.

В настоящее время при изучении генетических аспектов обмена веществ в ряде случаев используется сочетание не только биохимических и генетических, но и физиологических подходов. В этом отношении представляет интерес доклад *Н. К. Поповой (Новосибирск)*, в котором был

разработан генетический контроль метаболизма медиаторов на примере серотониновой системы мозга. Выявлены генотипические корреляции между активностью триптофангидроксилазы и других компонентов системы и поведением животных (агрессивностью самцов, склонностью к каталепсии и др.).

Материалы 13 стендовых сообщений также показали, что изучение генетических аспектов обмена веществ вносит существенный вклад в понимание структурно-функциональной организации нервной системы в норме и при патологии на молекулярном, мембранном и клеточном уровнях.

Э. М. Никулина и Ю. А. Скринская (Новосибирск) привели данные об изменении функционального состояния дофаминовой системы мозга мышей с наследственной демиелинизацией ЦНС.

В сообщении *А. А. Капралова, Я. В. Белика, В. И. Тюленева* (Киев) показана возможность участия белка S-100 в регуляции процессов реализации генетической информации на этапах процессинга и транспорта РНК. Значительный интерес вызвало сообщение *Г. С. Хачатряна* и соавт. (Ереван), в котором рассмотрены генетические аспекты пластического обеспечения функций нервной системы у взрослых животных в норме, при гипоксических состояниях и экспериментальной клинической смерти. Установлено, что орнитиндекарбоксилаза и полиамины индуцируются при патологии и способствуют обеспечению репаративных процессов в нервных клетках.

Критическое рассмотрение докладов, посвященных генетическим аспектам обмена веществ в нервной ткани в норме и патологии, показывает, что наряду с определенными достижениями в этой области имеется и значительное отставание. Ряд работ носит сугубо физиологический и следственный характер. Недостаточно высок уровень проводимых исследований по выявлению первопричин и механизмов патологии ЦНС и разработки научных основ ее предупреждения. Мало работ по изучению подлинных молекулярных механизмов генетической сущности патологии ЦНС, преднатологических состояний психических заболеваний.

Второе заседание было посвящено проблеме «Нейрохимия и экстремальное состояние организма», на котором было заслушано три доклада. В докладе *Ю. М. Островского* (Гродно) была представлена новая концепция патогенеза алкоголизма, основанная на допущении, что эндогенно образующийся в организме животных этиловый спирт и ацетальдегид являются естественными метаболитами. Рассмотрены реакции, ответственные в нервной ткани за образование ацетилальдегида. Продемонстрирована зависимость уровня эндогенного этанола в мозгу от его функционального состояния, изменяемого физиологическими, фармакологическими, включая наркотики, и другими воздействиями.

Е. М. Хватова (Горький) посвятила свое сообщение кислородному голоданию как экстремальному фактору регуляции митохондриальных ферментов мозга. На примере изучения физико-химических свойств, характера изменения V и K_m малатдегидрогеназы, креатинкиназы и гексо-

киназы развивается представление о мембранном механизме регуляции свойств митохондриальных ферментов, которое подтверждается опытами с введением пептида дельта-сна, обладающего тропностью к митохондриальной фракции нервной клетки.

В докладе *А. Т. Пикулева* (Минск) приведены данные о радиационно-биохимических сдвигах в ЦНС при действии ионизирующей радиации в относительно небольшой дозе. На основании многочисленных данных развивается представление о высокой радиопоражаемости нервной системы и способности развития компенсаторных процессов. Радиационно-биохимические сдвиги определяются не только действием специфического, а также и неспецифического компонентов. Показаны некоторые молекулярные механизмы изменений при общем однократном облучении в дозе 0,4 Грея.

Экстремальным воздействиям на организм была посвящена стендовая сессия, которая включала 42 сообщения. Следует отметить, что не было ни одного доклада по изучению действия ионизирующей радиации на обмен веществ в головном мозгу животных. Больше всего внимания было уделено влиянию гипоксии и гипероксии на некоторые показатели обмена веществ в нервной ткани.

Были приведены новые данные о влиянии этих экстремальных факторов на некоторые показатели обмена: активность ферментов, содержание гомокарнозина, отдельных фракций белков, фосфолипидов, амидных и карбоксильных групп в белках и др. В некоторых сообщениях приведены данные о механизме изменений при действии отдельных видов гипоксии.

Ряд сообщений был посвящен исследованию влияния алкоголя на обмен веществ в головном мозгу. Заслуживают внимания концепция о нормализации обмена биогенных аминов в процессе абстинентного синдрома с помощью активирующего эндорфинергические системы мозга электрического воздействия ,а также представления о роли отдельных биогенных аминов и трансмиттерных аминокислот в изменениях обмена веществ при воздействии алкоголя. Больше всего было докладов по влиянию алкоголя на отдельные показатели азотистого, белкового и энергетического обмена в головном мозгу и поиске путей коррекции этих сдвигов.

В ряде докладов излагались данные по изменению активности отдельных ферментов, субстратов, а также анализировалась энкефалинобразующая активность в мозгу, взаимосвязь перекисного окисления липидов в мозгу и других тканях при действии различных стрессорных факторов.

Надо особо подчеркнуть, что исследователи-нейрохимики все больше внимания обращают на применение практических рекомендаций, основанных на результатах их целенаправленных фундаментальных работ для коррекции соответствующих патологических состояний. Например, *Е. В. Григоренко* и *М. Н. Кондрашова* (Пущино) предложили для предупреждения патологических изменений в митохондриях при стрессе использовать введение янтарной кислоты. По данным *В. С. Марченко*

и соавт. (Харьков), изменения в нейрохимических процессах при охлаждении головного мозга могут быть использованы для коррекции экстремальных состояний ЦНС. Большое внимание привлек также доклад группы авторов, сделанный *А. И. Балаклеевским* (Минск), посвященный нейрохимическим механизмам острой гипоксии и ее коррекции.

На симпозиуме «Нейропептиды нервной ткани и их роль в патогенезе заболеваний» было представлено 3 доклада и 21 стендовое сообщение.

Доклад *И. П. Ашмарина* (Москва) был посвящен выбору наиболее перспективных направлений научно-практических исследований регуляторных пептидов. В докладе *А. А. Галояна* (Ереван) были приведены данные относительно химической структуры и механизма действия кардиоактивных гликопептидных гормонов гипоталамуса. Доклад *В. П. Демушкина* (Москва) касался изучения пептидов в регуляции функции мозга.

В ряде стендовых сообщений был представлен материал о биохимических эффектах нейропептидов и низкомолекулярных фрагментов белков при стрессах и различных физиологических состояниях организма. Среди них заслуживают внимания сообщения *Н. П. Тарановой* и соавт. (Ленинград) об увеличении содержания Met-энкефалина в гипоталамусе и гиппокампе при стрессе, вызванном лишением парадоксальной фазы сна и *Е. Л. Довеловой* (Москва), *А. А. Кричевской* и соавт. (Ростов-на-Дону) и *А. И. Кравцова, Н. Г. Федянина* (Москва), посвященных биохимическим и физиологическим эффектам пептида дельта-сна.

И. Ю. Сахаров и соавт. (Москва) разработали метод выделения гомогенного препарата ангиотензинпревращающего фермента, изучили его свойства и с помощью моноклональных антител показали иммунологические различия между легочным и мозговым изоферментами.

О. А. Гомазков и соавт. (Москва) обосновал новый подход для оценки соотношения центральных и периферических систем нейропептидов в процессе формирования иммунологических реакций организма. В основе подхода—иммунизация животных белковыми конъюгатами пептидов.

На симпозиальном заседании «Биохимия мембран нервной ткани» были представлены 4 доклада.

В докладе *В. К. Лишко, Н. Г. Гиммельрейх, А. Н. Чантурина, И. О. Трикаша* (Киев) были приведены данные о свойствах каналов, образуемых α-латротоксином в пресинаптических мембранах. Отмечена их высокая селективность для двухвалентных катионов, чувствительность к ионам переменных металлов и практически отсутствие чувствительности к органическим блокаторам потенциалзависимых кальциевых каналов. Важно отметить, что, применяя бислойные липидные мембраны и липосомы, не удается полностью промоделировать свойства каналов, образуемых латротоксином на пресинаптических мембранах.

В докладе *Е. Б. Бурлаковой* (Москва) были приведены данные экспериментов о важной роли липидов в передаче и хранении информации

и предложена новая модель памяти. В основе этой модели лежит представление о возможности консолидации следа памяти за счет структурных переходов из одной мезофазы в другую жидкокристаллического состояния липидов мембран. Модель делает возможным прогнозировать применение препаратов, которые могут влиять на процессы кратковременной и долговременной памяти.

В докладе *Е. В. Гришина, В. И. Цейтлина* (Москва) были представлены данные о пространственном расположении белков в мембране. Применение не одного, а нескольких физико-химических методов позволяет выделить определенные участки белка, погруженные в липидный бислой и находящиеся на поверхности мембраны. Эти данные важны для направленных воздействий на структуру и функциональную активность мембранных белков. Трудности этого исследования связаны со сложной интерпретацией получающихся результатов.

Доклад *Н. П. Тарановой* (Ленинград) «Иммунодиагностика повреждений олигодендроглиальных и миелиновых структур» был посвящен научным основам и практическому применению диагностических тестов при заболеваниях больных энцефалитами с черепно-мозговой травмой, поражением спинного мозга и др. Иммунодиагностика возможна в связи с тем, что при ряде заболеваний происходят деструктивные изменения клеточных структур нервной ткани и появлением в крови галактоцереброзидов, обладающих ярко выраженными антигенными свойствами. Метод диагностики основан на обнаружении в сыворотке крови этих аутоантител, титр которых различается при разных заболеваниях нервной системы, что позволяет использовать данный тест при дифференциальной диагностике.

Основное внимание в современной нейрохимии мембранных процессов уделяется функционированию и регуляции интегральных белков мембран (рецепторы, ионные каналы и насосы, ионообменники), структурно-функциональным перестройкам в липидном бислое, роли различных липидов в осуществлении разнообразных функций мембран. Эти направления были отражены, хотя и недостаточно широко, на стендовой сессии по биохимии мембран.

Больше всего было представлено работ по изучению дофаминовых и опиатных рецепторов. Представляют интерес данные о взаимодействии σ-опиатного и $Д_2$-дофаминового рецепторов с протеинкиназными реакциями (*К. Д. Абутидзе, Д. Г. Микеладзе* и соавт., Тбилиси), регуляции GTP опиатных рецепторов (*О. А. Склянкина* и соавт., Москва), производными ATP пуринергических рецепторов (*А. Г. Обухов, С. М. Марченко*, Киев), нейромодуляторной функции NAD, оказывающего выраженное ингибирование обратного захвата [^{3}H] ГАМК синаптосомами коры головного мозга (*Ц. М. Нерсисян, А. В. Арутюнян* и соавт., Ереван). Интересно сообщение о том, что янтарная кислота снимает действие стресса на $ГАМК_A$-рецепторы (*С. П. Волкова* и соавт., Пущино).

Работы по ионным каналам и насосам единичны. Описаны регуля-

ция cAMP Na^+- и K^+-каналов сомы нейронов беспозвоночных (*В. И. Богомолов* и соавт.), свойства эндогенного ингибитора связывания уабаина с Na^+, K^+-АТРазой (*А. Я. Корнеев* и соавт., Москва), регуляция H^+-насоса мембран кислого компартмента нервных окончаний (*В. И. Мельник* и соавт., Москва). Важные работы представлены по регуляции мембранных ферментов плазмалеммы: по регуляции липидами—нейраминидазы; кальмодулином—5'-нуклеотидазы (*А. А. Галоян* и соавт., Ереван); гуанилатциклазы (*Т. Г. Бархина*, Москва); взаимосвязи перекисного окисления липидов и функционирования фосфолипазы A_2; метилированию липидов; по мембранотропному действию различных классов фармакологических препаратов (*Н. А. Авдулов, А. В. Еременко*, Москва); по мембранотропному эффекту тиамина и никотинамида на процесс секреции медиаторов (*А. В. Романенко*, Киев). Заслуживает одобрения работа по использованию аутоантител к галактоцереброзидам в целях диагностики неврологических заболеваний (*О. С. Лучакова*, Ленинград).

На симпозиуме «Факторы регуляции обмена веществ нервной ткани» были рассмотрены различные аспекты этой проблемы. В докладе *Е. С. Северина* и *А. Д. Кондратьева* (Москва) основное внимание было уделено разным регуляторным каскадам (зависящим от циклических нуклеотидов, Ca^{2+}, диацилглицерина), обуславливающим ответ клетки на внешний стимул. Был обсужден один из актуальнейших вопросов этой проблемы—пути взаимодействия различных мессенджеров. Другим проанализированным в докладе важным вопросом явились пути молекулярных механизмов регуляции активности отдельных ферментов нервной ткани. При сравнении кальмодулинсвязывающих участков отдельных ферментов была показана их гомология, что свидетельствует о подобии и, по-видимому, консервативности доменов молекул ферментных белков, выполняющих разные функции, но регулируемых по одному типу.

В докладе *С. А. Дамбиновой* и соавт. (Ленинград), помимо подробной физико-химической и иммунологической характеристики глутаматных рецепторов в ткани головного мозга, были приведены весьма важные для практической медицины материалы авторов о вовлечении глутаматергических путей мозга в процессы гиперактивации соответствующих нейронов при эпилепсии. Была показана перспективность использования иммунологических тестов в качестве маркеров структурно-функциональных нарушений при данном заболевании. Таким образом, создана основа для анализа причин «ошибки» в организме при нарушениях нормальной функциональной активности одних из важнейших рецепторных аппаратов мозга.

В докладе *Р. Н. Глебова* и *В. И. Мельника* (Москва) была проанализирована роль в процессах регуляции метаболизма в нервной ткани одного из физико-химических факторов—концентрации водородных ионов и H^+-насоса. Были выявлены особенности кислого компартмента нервной ткани, свойства H^+-насосов синаптических пузырьков. Весьма важно, что авторы привели данные, свидетельствующие о перспективно-

сти изучения этой системы для выяснения механизмов влияния ряда фармакологических агентов.

Круг вопросов, рассмотренных в стендовых сообщениях был очень широк. В некоторой мере условно эти вопросы можно разделить на три группы: а) влияние природных биорегуляторов (нейромедиаторов, гормонов и др.) на отдельные процессы метаболизма в нервной ткани в норме и при различных заболеваниях; б) влияние на разные стороны обмена веществ в нервной ткани введения экзогенных агентов; в) характеристика отдельных компонентов нервной ткани (преимущественно ферментов).

Из этих сообщений многие были посвящены влиянию нейромедиаторов на различные процессы, в частности действию дофамина (8 работ). Были представлены данные, касающиеся транспорта этого нейромедиатора, выявления ранее неизвестных его функций (*Г. И. Ковалев* и соавт., Москва), связи с другими системами (*Н. Н. Войтенко, П. И. Маслова*, Новосибирск), изменений его эффектов при различных патологических состояниях (*Л. С. Герштейн* и соавт., Москва). По-видимому, такой широкий интерес к дофамину оправдан, учитывая его значение при анализе того или другого патологического статуса.

Другим относительно широко представленным аспектом явилась роль фосфолипидов и продуктов их превращений в нервной ткани в нормальных и ряде патологических состояний (6 сообщений). Были продемонстрированы связь процессов перекисного окисления липидов с действием нейромедиаторов (А. И. Балаклеевский и соавт., Минск), изменения перекисного окисления липидов при стимуляции отдельных нейронов (*Г. Г. Гасанов* и соавт., Баку), изменения метаболизма фосфатидилинозитфосфатов в синаптосомах при ишемии и под действием различных биорегуляторов (*Л. И. Павлинова, Е. И. Тюлькова*, Ленинград). Были приведены также данные, характеризующие Ca^{2+}-фосфолипидзависимую протеинкиназу из мозга человека (*С. Е. Северин* и соавт., Москва) и GTP-связывающие белки нервной ткани (*К. М. Попова, Н. А. Кочанова*, Москва).

Из намеченных в программе конференции 19 стендовых сообщений было представлено 12. Значительный интерес вызывали сообщения, посвященные изучению нейрохимических процессов при экспериментальной эпилепсии (*Г. В. Архипова* и соавт., Москва, *Т. В. Горячева* и соавт., Москва, *И. Л. Твердислова*, Москва). Приведены факты, свидетельствующие о роли гормонов и нейропептидов в развитии и ускорении коразоловой эпилептической активности. Развитие и поддержание эпилептической активности нейронов сопровождается инактивацией Ca^{2+}-насоса синаптических мембран. В докладах обсуждались возможные подходы к патогенетической терапии при эпилепсии.

В сообщении *Г. П. Гулидовой, Н. М. Михайловой* (Москва) были представлены данные по активности Na^+, K^+, Mg^{2+}-АТРаз, содержанию перекисных соединений в митохондриях и синаптосомах коры мозга животных при воздействии сыворотки крови больных маниакально депрес-

сивным психозом, периодической и непрерывно текущей шизофрении. Применение ингибиторов АТРаз, антиоксидантов и удаление из сыворотки противомозговых антител позволили авторам получить результаты по нахождению эффективных методов нормализации нарушенного метаболизма при психических заболеваниях.

Сообщения *А. А. Васильева, М. В. Левитиной* (Ленинград), *Г. М. Поповой* (Москва) были посвящены изучению содержания цереброзидов, сульфоцереброзидов и уридиндифосфат-сахара в опухолях мозга человека. Авторы предлагают, что определение содержания гликолипидов, а также соотношения содержания уридиндифосфат-глюкозы/уридиндифосфат-ацетилглюкозамина может иметь прогностическое значение в оценке течения заболевания.

Определению качественного и количественного состава гликолипидов мозга при его остром экспериментальном отеке был посвящен доклад *К. Г. Карагезяна* и соавт. (Ереван). Оказалось, что отек мозга сопровождается снижением содержания моно- и дисиалганглиозидов, изменением соотношения цереброзидов и сульфатидов и увеличением активности перекисного окисления липидов в мембранах мозга.

Степень структурных изменений и перекисного окисления липидов в мембранах субклеточных фракций мозга использовали *А. А. Кричевская* и соавт. (Ростов-на-Дону) как тест при гипербарической патологии. В сообщении приведены убедительные данные, свидетельствующие о снижении степени погружения белков в липидный матрикс мембран мозга при экстремальном режиме гипербарооксигенации.

Большой фактический материал по изменению реактивности катехоламинергической и серотонинергической систем мозга при иммобилизационном стрессе был приведен в сообщении *Р. А. Тиграняна* (Москва). Наиболее выраженные изменения наблюдались в гипоталамусе, что, по предположению автора, имеет большое значение в регуляции эндокринных и вегетативных функций организма при стрессе.

Подтверждением важной роли нейропептидов и полиаминов в гипотермической патологии и адаптации к гипотермии явились результаты измерения содержания нейропептидов—гомокарнозина, цистатианина и полиаминов—спермина, спермидина и путресцина в различных отделах мозга при многократной гипотермии (*Э. З. Эмирбеков* и соавт., Махачкала). Авторами было найдено, что при вскармливании животным в течение 4-х месяцев глутаминовой, аспарагиновой кислот, ГАМК и метионина дальнейшая их гипотермия сопровождалась установлением в мозгу такого уровня полиаминов и дипептидов, который характерен для природной адаптации к гипотермии (зимней спячке).

Анализируя материалы конференции в целом, следует отметить, с одной стороны, их весьма широкий профиль (возможно, было бы целесообразно в дальнейшем его несколько сократить, выявив наиболее перспективные и оригинальные направления), с другой—обращает на себя внимание значительно отличающийся методический уровень исследований. На наш взгляд, в свете современных знаний, методические подходы требуют тщательно продуманного выбора.

Следует также признать, что в дальнейшем целесообразнее на заседаниях круглого стола обсуждать не широкий круг вопросов, а результаты исследований, связанных с каким-то определенным нервно-психическим заболеванием.

Ознакомление с симпозиальными докладами и стендовыми сообщениями, обсуждавшимися на конференции в Горьком, позволило ее участникам получить более полное представление о различных сторонах основных направлений нейрохимических исследований, интенсивно разрабатываемых в настоящее время в нашей стране.

17 сентября 1987 г. в Горьком состоялось очередное заседание Секции нейрохимии Научного совета АН СССР по проблемам биохимии животных и человека.

Открывая заседание, председатель секции академик АН АрмССР *А. А. Галоян* отметил успешную работу завершившейся X Всесоюзной конференции «Фундаментальные достижения нейрохимии в медицине» (15—17 сентября 1987 г., Горький) и выразил от имени членов секции благодарность проф. *Е. М. Хватовой* за прекрасную организацию ее проведения на базе Горьковского медицинского института.

На заседании секции были обсуждены также вопросы, связанные с организацией специальных центров (базовых лабораторий), где будут сконцентрированы современные приборы и квалифицированные кадры. Такие центры призваны оказывать необходимую методическую помощь всем заинтересованным нейрохимическим организациям, что позволит сделать общедоступными имеющиеся уникальные разработки. С конкретными предложениями о тематической направленности этих базовых лабораторий выступили проф. *Р. Н. Этингоф*, *Е. Б. Бурлакова*, *Е. С. Северин* и академик АН АрмССР *А. А. Галоян*.

Председатель научного совета АН СССР по проблемам биохимии животных и человека академик *С. Е. Северин* выразил согласие с выступившими и предложил организовать комиссию для создания проектов таких центров. Он указал, что необходимо научно обосновать, где и какими силами можно создать Всесоюзные базовые лаборатории и затем через Отделение биохимии, биофизики и физиологически активных соединений представить эти проекты в Президиум АН СССР. Было предложено поручить составить научные обоснования о необходимости создания базовых лабораторий по нейропептидам—академику АН АрмССР *А. А. Галояну*, по рецепторам—проф. *С. Е. Северину*, по мембранам—проф. *Е. Б. Бурлаковой*, по вопросам патологической нейрохимии—к. б. н. *С. А. Дамбиновой*.

РЕДКОЛЛЕГИЯ