

ІСТОРІЯ БІОХІМІЇ

ЛАУРЕАТИ ПРЕМІЇ НАН УКРАЇНИ ІМЕНІ ОЛЕКСАНДРА ВОЛОДИМИРОВИЧА ПАЛЛАДИНА 1981–1982 рр.

Премії імені О. В. Палладіна в 1981 р. удостоєні Ростислав Всеволодович Чаговець, доктор біологічних наук, професор, заслужений діяч науки УРСР, академік АН УРСР, академік-секретар Відділення біохімії, фізіології і теоретичної медицини; Аскар Ганійович Халмурадов, доктор біологічних наук, завідувач відділу біохімії коферментів Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна АН УРСР; Владлен Миколайович Тоцький, доктор біологічних наук, завідувач кафедри молекулярної біології і генетики Одеського державного університету ім. І. І. Мечникова, – за монографію: *А. Г. Халмурадов, В. М. Тоцький, Р. В. Чаговець «Транспорт жирорастворимых витаминов»* (К. Наукова думка, 1980. – 213 с.).

У цій роботі наведено сучасні (на той час) досягнення в дослідженні шляхів і механізмів транспортування жиророзчинних вітамінів у клітинах тварин. Особливу увагу приділено виключно важливим зв'язуючим, акцепторним і рецепторним протеїнам, які специфічні до жиророзчинних вітамінів і які беруть участь не тільки в перенесенні цих біологічно активних речовин крізь біологічні мембрани, а й в реалізації їхніх унікальних біохімічних функцій. У монографії обговорюються й експериментальні дані щодо безпосередньої дії жиророзчинних вітамінів на структуру мембран, а також щодо транспортування (активний транспорт, пасивна дифузія) цих сполук крізь різні біологічні мембрани. Важливо те, що у монографії представлено всі системи доставки вітамінів: перенесення крізь стінки кишечника в кровоток, участь сироваткових протеїнів у перенесенні з кров'ю і лімфою, перехід крізь мембрани клітин і клітинних органел. Таке всебічне висвітлення питання дало можливість читачеві побачити всі аспекти цієї дуже складної проблеми.

Розуміючи важливу фізіологічну роль жиророзчинних вітамінів А, D, E і К як компонентів біомембран, автори приділили їм особливу увагу. Виключно важлива роль цих вітамінів у процесах внутрішньоклітинного обміну речо-

вин на той час була широко відомою, але новим стало відкриття регуляторної ролі вітаміну D у транспортуванні Ca^{2+} та розуміння молекулярного механізму дії вітаміну K в утворенні Ca^{2+} -селективних центрів.

Звертаючись до історії цього питання, слід відзначити, що біохімія вітамінів, початок якої в нашій країні було покладено академіком О. В. Палладіним, в ті роки швидко розвивалась, що дало можливість впритул підійти до з'ясування молекулярних механізмів їх дії, а також виявити ті біохімічні зміни, які лежать в основі патологічних проявів вітамінної нестачі.

Але... На відміну від водорозчинних вітамінів, функція яких на той час була більш досконало з'ясованою, в біохімії жиророзчинних вітамінів було багато «темних плям», які не давали можливості говорити про тонкі молекулярні механізми їхньої дії в живій клітині. Винятком були добре досліджена і загальноприйнята роль вітаміну А в акті фоторецепції в очах, а також специфічна роль вітаміну D в регуляції транспортування Ca^{2+} крізь біомембрани. До цього переліку можна віднести і розшифровану «коензимну» роль вітаміну K в процесах зсідання крові. Але остаточні механізми дії жиророзчинних вітамінів (ліповітамінів) у численних внутрішньоклітинних процесах, порушення яких продемонстровано за відповідних гіпота авітамінозів, залишались невідомими. На наш погляд, дуже важливими залишалися і питання транспортування цих вітамінів крізь біологічні мембрани та з'ясування їх ролі в структурі і функціонуванні мембранних утворень, що послідовно і висвітлено в монографії «Транспорт жирорастворимых витаминов».

Зокрема, автори зазначають, що жиророзчинні вітаміни (А, Е, D, К) складають значну групу різних за хімічною будовою сполук, які відрізняються один від одного своєю структурою. Їхньою загальною властивістю є розчинність у ліпідах та органічних розчинниках і відносно низький вміст у тканинах за дуже високої біологічної активності.

Ліпофільні властивості забезпечують їхню структурованість поряд із фосфоліпідами в біологічних мембранах і це має основне значення для розуміння їхньої ролі в організації і функціонуванні біологічних мембран.

Проникнення *жиророзчинних вітамінів* у клітину крізь біологічні мембрани має забезпечуватися різними механізмами — *простою дифузією* і *специфічними типами транспортування*. Наприклад, проста (пасивна) дифузія має місце у разі проникнення в біоструктури вітамінів А, Е і К у дистальних відділах кишечника. Але, як правило, у нормальних фізіологічних умовах перенесення вітамінів крізь мембрани відбувається, головним чином, за допомогою *специфічних механізмів*, які функціонують за типом *полегшеної дифузії* та *активного транспорту*. У таких випадках входження ліповітамінів у біоструктури позначається *кінетикою насичення*, *стереоспецифічністю*, *чутливістю до дії інгібіторів* енергетичного обміну та іншими особливостями, які характерні для транспортування завдяки *специфічним протеїнам*. Залежно від локалізації та участі останніх у процесі транспортування автори класифікують протеїни таким чином:

1. *Протеїни сироватки крові*, що зв'язують жиророзчинні вітаміни і доставляють їх до клітин.

2. *Протеїни клітинних мембран*, які контактують із жиророзчинними вітамінами та допомагають проникненню їх у клітини.

3. *Внутрішньоклітинні протеїни*, які *акцептують вітаміни*, серед них виділяють: *протеїни-акцептори*, що доправляють ліповітаміни в межах клітини до відповідних ділянок, де реалізуються їх біологічні ефекти; та група *протеїнів-рецепторів*, які безпосередньо реалізують або сприяють проявленню біологічних ефектів жиророзчинних вітамінів.

Вважається, що зв'язування вітаміну *акцептуючим протеїном* мембрани — це початковий етап специфічного перенесення, за яким іде *стадія транслокації*.

І хоч автори монографії приділили значну увагу ролі *ліповітамінів* у структурній організації біологічних мембран та виключно важливому значенню *специфічних протеїнів* у механізмах перенесення цих вітамінів крізь них, багато аспектів цієї проблеми залишалися нез'ясованими. Так, на їхній погляд, недостатньо дослідженими на той час залишалися шляхи енергозабезпечення транспортування жиророзчинних вітамінів та його залежність від «роботи» Na^+ , K^+ -АТФ-ази. Мало дослідженим

залишався і шлях транспортування вітаміну К і його похідних.

В цілому, слід наголосити, що розв'язання проблеми механізмів і шляхів транспортування *жиророзчинних вітамінів* у живих системах має важливе науково-практичне значення. Численні роботи, присвячені дослідженню транспортування вуглеводів, амінокислот, іонів, інших біологічно активних речовин, значною мірою поглибили уявлення, з одного боку, *про молекулярну організацію живих систем*, а з іншого, — *про механізм їх взаємодії з довкіллям*. При цьому виявлено, що низка змін у процесах клітинного метаболізму може бути обумовлена аномалією саме у *транспортуванні ліповітамінів*, пов'язаною із генетичним апаратом клітини, і, як наслідок, бути спадковою.

Враховуючи важливу роль *жиророзчинних вітамінів* як хімічних мікрокомпонентів мембранних структур і безпосередніх учасників метаболічних процесів у клітині, можна передбачити, що подальше дослідження механізму транспортування їх крізь біологічні мембрани буде мати велике значення для *біології*, *практичної медицини* та *тваринництва*.

А тепер коротко про авторів монографії, присвяченої дослідженню жиророзчинних вітамінів.

РОСТИСЛАВ ВСЕВОЛОДОВИЧ ЧАГОВЕЦЬ



Ростислав Всеволодович Чаговец (21.07.1904–11.09.1982), доктор біологічних наук, професор, дійсний член академії наук УРСР, заслужений діяч науки УРСР, народився в Києві в сім'ї службовців. Після закінчення в 1920 р. середньої школи вступив

до біологічного відділу Інституту народної освіти (нині Київський національний університет імені Тараса Шевченка), який закінчив у 1925 р.

Свою наукову діяльність Р. В. Чаговець розпочав ще під час роботи викладачем природознавства в трудовій школі. У 1926–1927 рр. у журналі «Живая природа» опубліковано низку його науково-методичних розробок із питань викладання біології в школі.

З 1930 до 1932 рр. Р. В. Чаговець, працюючи асистентом, викладає хімію в Гірничному інституті (Київ), а з 1933 р. працює в Інституті біохімії: спочатку на посаді наукового співробітника, а згодом (1936–1940 рр.) – старшого наукового співробітника. Після захисту кандидатської дисертації в 1937 р. він працює асистентом, а пізніше (1939 р.) – доцентом кафедри біохімії 1-го Київського медичного інституту.

Одночасно (за сумісництвом) Ростислав Всеволодович працював в Інституті праці ВЦРПС (1933 р.), а потім в Інституті фізкультури (1934–1935 рр.) і консультантом в Окружній військовій контрольно-лікарській комісії. У 1941–1946 рр. він обіймає посаду старшого викладача Військово-медичного училища. У 1944 р. Р. В. Чаговець вступив до докторантури Інституту біохімії АН УРСР, де під керівництвом акад. О. В. Палладіна виконував дослідження по темі «*Оводнювання мускульної тканини і її регуляція*». З 1946 по 1950 р. – доцент кафедри біохімії Київського медичного інституту (нині Київського національного медичного університету ім. О. О. Богомольця), а з 1948 р. виконує обов'язки завідувача лабораторії вітамінів Інституту біохімії АН УРСР. У 1950 р. отримує звання старшого наукового співробітника. Після захисту докторської дисертації в 1954 р. Р. В. Чаговець став завідувачем лабораторії вітамінів Інституту біохімії АН УРСР, яку в 1966 р. було реорганізовано у відділ біохімії вітамінів. Одночасно, з 1950 р. він працює завідувачем кафедри хімії в Київському інституті фізкультури, а також з 1957 до 1964 р. виконує обов'язки заступника директора з наукової роботи Інституту біохімії.

Вчене звання – професора Ростислав Всеволодович одержав в 1956 р., а в 1957 р. його обрано членом-кореспондентом Академії наук УРСР.

У 1964 р. Р. В. Чаговцю було присвоєно звання «Заслужений діяч науки УРСР». З 1965 р. – він заступник голови Українського біохімічного товариства та голова наукової

ради «Хімія природних та синтетичних біологічно активних речовин» при Відділенні біохімії, біофізики та фізіології АН УРСР, яка в 1972 р. отримала назву Наукової ради з проблем біохімії тварин та людини.

1966 р. Р. В. Чаговця було обрано академіком-секретарем Відділення біохімії, біофізики, фізіології та теоретичної медицини (1966–1972 рр.), а також членом Президії АН УРСР. У 1967 р. його обрано дійсним членом (академіком) АН УРСР. Крім того, він був заступником голови секції хіміко-технологічних і біологічних наук АН УРСР, президентом українського біохімічного товариства, членом Центральної ради всесоюзного біохімічного товариства АН СРСР, членом редколегій Української радянської енциклопедії (УРЕ), «Українського біохімічного журналу» та журналів «Вісник АН УРСР» і «Вопросы питания».

У 1976 р. Р. В. Чаговець звільнився з посади завідувача відділу біохімії вітамінів і залишився на посаді старшого наукового співробітника – консультанта відділу. Цього ж року відділ було реорганізовано й перейменовано у відділ біохімії коферментів.

Р. В. Чаговець – один із фундаторів створення і формування *наукової школи вітамінологів* в Україні. Упродовж майже трьох десятиліть він очолював дослідження, які значною мірою висвітлили обмін і перетворення водо- і жиророзчинних вітамінів А, Е, В₁ і РР та їх участь в ензиматичних процесах.

Результати досліджень в галузі біохімії коензимних вітамінів і коензимів, які було одержано під керівництвом Р. В. Чаговця стали науково-теоретичним підґрунтям розвитку сучасної практичної вітамінології. Вони мали надзвичайно важливе наукове та практичне значення і були визнані як у вітчизняній, так і у світовій біохімічній науці. Так, статтю Р. В. Чаговця та Г. В. Донченка «*Зміни вмісту убіхінону в печінці нормальних та А-авітамінозних щурів під впливом кортизон-ацетату*» (Укр. біохім. журн. т. XXXVI, 1964, № 5, с. 772–777) було перекладено та опубліковано в міжнародному збірнику «*Vitamins and Hormones*» і в журналі «*Federation Proceedings*», що стало значною подією в науковому житті Інституту того часу.

Допитливість дослідника та високий професіоналізм Ростислава Всеволодовича виявилися під час розроблення ним *теорії екзогенного виникнення вітамінів і тунів харчування в процесі еволюції*. Необхідність для багатьох організмів екзогенних речовин, насамперед вітамінів та незамінних амінокислот,

учений розглядав як прояв певного виду гетеротрофності. Він вважав, що виникнення екзогенності вітамінів є виправданим у ході еволюційного процесу і відкриває нові перспективи в дослідженні вітамінів. Працюючи над цими питаннями, Р. В. Чаговець та співробітники поглибили наукові передумови раціонального підходу до вирішення проблем харчування дітей, здорових та хворих людей. Він розумів необхідність зближення наукових досліджень із практикою, а також інтеграції наук для встановлення і поглиблення взаємозв'язків між ними.

Р. В. Чаговець був видатним ученим широкої ерудиції та глибокого мислення, неординарним організатором і лідером наукового колективу, разом з яким розробляв та реалізовував ідеї та напрями досліджень у галузі біохімії вітамінів, створивши і сформувавши свою наукову школу, що було одним із головних досягнень видатного вченого.

За редакцією Ростислава Всеволодовича видано два збірники з методологічних питань сучасної біології: перше видання українською мовою вибраних праць І. П. Павлова. Особливу увагу привертає серія збірників «Вітаміни» (вип. 1-IX, 1953–1976 рр.), де друкувались оглядові та експериментальні роботи, в яких було відображено досягнення з вивчення вітамінів і коензимів із використанням сучасних на той час методів дослідження як в Інститутах колишнього Радянського Союзу, так і у провідних лабораторіях світу.

Вимогливий до себе Р. В. Чаговець кваліфіковано аналізував результати досліджень інших науковців, сприяючи підвищенню їх методичних і теоретичних знань та спрямовуючи їх на вирішення важливих питань практики. Ним підготовлено 3 доктори та 15 кандидатів наук, які успішно продовжують розвивати теоретичні та прикладні проблеми сучасної вітамінології. Ідеї, гіпотези, результати досліджень і теоретичні узагальнення вченого знайшли відображення близько в 220 наукових працях.

Р. В. Чаговець був нагороджений орденами «Трудового Красного Знамени», «Октябрьской Революции» та медалями «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», «За трудовую доблесть».

Ростислав Всеволодович Чаговець, видатний український біохімік, був і залишається вченим, у якого гармонічно поєднувалися риси експериментатора-творця, організатора науки, талановитого педагога та популяризатора науки. Він був інтелігентною, дуже по-

рядною і чуйною людиною з тонким почуттям гумору. Його життя є гідним для наслідування нащадками.

АСКАР ГАНІЙОВИЧ ХАЛМУРАДОВ



Аскар Ганійович Халмурадov (10.05.1939–17.01.1997 рр.), доктор біологічних наук, професор, дійсний член Академії наук Узбекистану, відомий учений-біохімік, талановитий організатор науки, народився в селищі Яккабаг, Яккабагського району, Кашкадар'їнської області Узбецької РСР у сім'ї шкільного вчителя. Після закінчення у 1960 р. Середньоазійського (зараз Ташкентського) університету вступив до аспірантури того самого університету, а потім був переведений до аспірантури Інституту біохімії АН УРСР.

Керівником аспіранта був призначений Р. В. Чаговець, на той час член-кор. АН УРСР, заступник директора Інституту біохімії і керівник лабораторії біохімії вітамінів.

З того часу особиста і творча доля Аскара Ганійовича протягом 25 років була пов'язана з Інститутом біохімії ім. О. В. Палладіна АН УРСР, де він пройшов шлях від аспіранта до завідувача відділу біохімії коферментів, доктора біологічних наук, професора, і сформувався як учений, відомий в галузі теоретичної і прикладної біохімії вітамінів і коензимів.

У 1964 р. він захистив дисертацію на здобуття вченого ступеня кандидата біологічних наук на тему «Об особенностях обмена β-никотина в животном организме», а в 1974 р. – докторську дисертацію «О метаболизме никотиновой кислоты и 3-метил-пиридина в тканях животных и его регуляция».

І коли у 1976 р. постало питання, кому передати керівництво відділом, у Р. В. Чаговця не виникло сумнівів щодо кандидатури Аскара Ганійовича, який перейняв

естафету від Ростислава Всеволодовича і впродовж 20 років очолював відділ біохімії вітамінів. Дотримуючись попередніх наукових напрямів у дослідженнях відділу, він відразу ж розгортає широкомасштабне вивчення участі вітамінів та їхніх біологічно активних похідних у регуляції клітинного метаболізму. Саме під його керівництвом розпочато піонерські дослідження ролі NAD у процесах ADP-рибозилування протеїнів та ролі нікотинамідних коферментів і тіамінфосфатів, зокрема тіамінтрифосфату, у функціонуванні нервових клітин. Результати цих досліджень знайшли схвальний відгук у світової наукової громадськості, що виявилось у численних запрошеннях Аскара Ганійовича взяти участь у міжнародних конференціях з проблем вітамінології, а також опублікувати їх у відповідних міжнародних виданнях. Зокрема, на запрошення редактора популярного щорічника «Methods in Enzymology» було опубліковано методичну статтю з визначення тіамінфосфатів (Askar G. Khalmuradov, Julia M. Parkhomenko, Alla A. Rybina. Separation of Thiamine Phosphoric Esters on Sephadex Cation Exchanger/ Vitamins and Coenzymes. Part D. 1979. — V. 62. — P. 59–63.

Продовжуючи традиції класичної функціональної біохімії, закладені академіком О. В. Палладіним і Р. В. Чаговцем, А. Г. Халмурадов створив українську наукову школу з молекулярної вітамінології. З його ініціативи й під його керівництвом у відділі біохімії коферментів були розпочаті і одержали розвиток дослідження нейротропної функції вітамінів PP і B₆, а також роботи з виділення й дослідження вітамінівзв'язуючих протеїнів. Він також вдало поєднав фундаментальні дослідження з прикладними розробками, що найшло відображення в кількох авторських свідоцтвах, одержаних того часу.

А. Г. Халмурадов проводив велику наукову, науково-організаційну і громадську роботу як член вченої ради інституту, заст. голови спеціалізованої вченої ради із захисту кандидатських і докторських дисертацій при Інституті біохімії ім. О. В. Палладіна АН УРСР, а також спеціалізованої вченої ради із захисту дисертацій при Київському технологічному інституті харчової промисловості, член наукових рад АН України з проблеми «Біохімія тварин и людини» та «Біоорганічна хімія», член наукової ради АМН СРСР — «Проблеми вітамінології», член ревізійної комісії Центральної ради Українського біохімічного товариства та заст. голови Київського відділення Українського біохімічного товариства.

Працюючи в Україні, Аскар Ганійович ніколи не втрачав зв'язків зі своєю Батьківщиною, і коли в 1985 р. його великий досвід ученого і організатора науки став необхідним Узбекистану, за домовленістю між президентами двох академій — Української й Узбецької — А. Г. Халмурадов був переведений в систему Академії наук Узбекистану на посаду директора Інституту мікробіології АН Узбекистану, де він працював до січня 1997 р. Весь свій досвід і знання, надбані ще в Україні, Аскар Ганійович вкладав у розвиток наукових та науково-прикладних досліджень біологічної науки в Узбекистані.

У 1987 р. А. Г. Халмурадов був обраний членом-кореспондентом, а у 1989 — дійсним членом Академії наук Республіки Узбекистан.

У 1988–1990 рр. він обіймає посаду головного вченого секретаря Президії АН Республіки Узбекистан, а з 1990 р. — віцепрезидента. З 1994 р. як депутат парламенту Узбекистану він очолював Комітет з питань науки, освіти, культури і спорту. При розробці законодавчих основ розвитку науки і культури в новому Узбекистані яскраво виявився його талант науковця, організатора науки і державного діяча.

Працюючи на посаді директора Інституту мікробіології АН Узбекистану А. Г. Халмурадов підтримував міцні наукові зв'язки з українськими колегами. Результатом такої співпраці було одержання пріоритетних даних щодо молекулярних механізмів внутрішньоклітинного обміну і функціонування NAD та убіхінону в клітинах дріжджів і мікоміцетів. На їх основі разом з Інститутом біохімії та Інститутом мікробіології і вірусології НАН України було розроблено напівлабораторні технологічні регламенти одержання NAD та убіхінону для використання в різних галузях сільського господарства і медицини.

Аскар Ганійович увійшов в історію світової науки як спеціаліст в галузі фізико-хімічної біології і біотехнології вітамінів і коензимів. Працюючи в Ташкенті, він не втрачав зв'язків з вітамінологами України, Росії і Білорусі. Так, у 1990 р. за його ініціативи у Ташкенті був організований форум, на якому зібрались вітамінологи Узбекистану і багатьох країн колишнього СРСР.

А. Г. Халмурадов — автор понад 260 наукових робіт, у тому числі 4 монографій, 6 авторських свідоцтв і патентів. Під його керівництвом захищено понад 40 докторських і кандидатських дисертацій.

ВЛАДЛЕН МИКОЛАЙОВИЧ ТОЦЬКИЙ



Владлен Миколайович Тоцький (14.12.1936 р.), доктор біологічних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, відомий український вчений в галузі біохімії та генетики, народився у с. Остапківці Кам'янець-Подільської (нині Хмельницької) області в родині вчителів. Закінчив Одеський медичний інститут (1953–1959 рр.). Працював лікарем сільської лікарні (1959–1961 рр.). У 1961–1964 рр. – аспірант кафедри біохімії Одеського медичного інституту.

У 1964 р. В. М. Тоцький захистив кандидатську дисертацію «Содержание АТФ и АТФ-азная активность органов и тканей белых крыс при раздельном и совместном действии на организм рентгеновских лучей, хлорэтиламинов и этиленаминов». Працював асистентом кафедри біохімії Одеського медичного інституту, старшим викладачем кафедри біохімії Одеського державного університету. Викладав в Улан-Баторському університеті Монгольської народної республіки (1967–1969 рр.). За допомогу в організації освіти на біологічному факультеті Улан-Баторського університету нагороджений медаллю «За доблестный труд». З 1970 р. В. М. Тоцький – доцент кафедри біохімії, у 1973–1982 рр. – декан біологічного факультету Одеського державного університету. З 1977 р. – завідувач кафедри генетики та дарвінізму, яку реорганізував у кафедру генетики та молекулярної біології. У 1982 р. отримав ступінь доктора біологічних наук, захистивши дисертацію «Мембранный транспорт некоторых коферментных витаминов» в Інституті біохімії АН УРСР. З 1983 р. – професор кафедри генетики та молекулярної біології. Обіймав посаду проректора з учбової роботи Одеського державного університету (1982–1989 рр.).

Коло наукових інтересів В. М. Тоцького досить широке. Початок наукової роботи вченого був присвячений з'ясуванню впливів радіаційного опромінення та деяких хімічних сполук з радіоміметичною дією (хлоретиламінів і етиленамінів) та їх сумісної дії на енергетичний обмін тварин. Пізніше, вже на кафедрі біохімії Одеського державного університету В. М. Тоцьким уперше в СРСР розпочато дослідження механізмів транспортування вітамінів крізь мембрани, вивчення змін проникності біомембран для вітамінів за різних фізіологічних умов та пошук шляхів корекції мембранного транспортування вітамінів за умов його порушення. Результатом цих досліджень була публікація близько 100 робіт, серед них 2 монографії, одна з яких «Транспорт жирорастворимых витаминов» відзначена премією ім. О. В. Палладіна АН УРСР у 1981 р.

На цьому етапі наукової діяльності В. М. Тоцький вперше звернув увагу на істотні генотипові відмінності апарату мембранного транспортування біологічно активних сполук, що й визначило його подальший інтерес до генетичних і молекулярно-генетичних питань.

Нині ж на створеній ним кафедрі генетики та молекулярної біології проводяться дослідження з проблеми генетичних механізмів адаптації та становлення адаптивного гетерозису. Успішно з'ясовується роль окремих алейних генів в онтогенетичній та філогенетичній адаптації рослин і тварин. Методами традиційної та нетрадиційної селекції одержано перспективні для народного господарства генотипи солестійких форм ячменю, продуктивних в умовах посухи форм еспарцету, картоплі та інших сільськогосподарських рослин. Для їхнього одержання успішно використовуються методи культури клітин рослинних об'єктів. Генноінженерними методами створено трансгенні форми картоплі, стійкі до гліфосату, а також штами *V. putida*, здатні до суперпродукції метіоніну.

В. М. Тоцький – талановитий організатор науки і вихователь наукових кадрів. З 1977 р. сформувалась його наукова школа з питань генетико-біохімічних механізмів адаптації. Загалом він підготував 18 кандидатів та двох докторів наук.

У науковому доробку В. М. Тоцького 220 наукових праць, із них – 2 монографії та біля 100 журнальних статей, з яких 48 опубліковано у закордонних виданнях. Він є автором численних навчально-методичних розробок для студентів і сучасного українськомовного

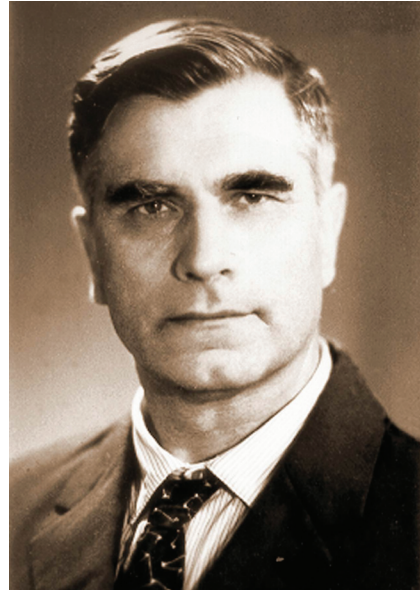
підручника «Генетика», який вже витримав три видання і знайшов широке використання у ВНЗ України.

Протягом багатьох років В. М. Тоцький очолював експертну раду Міністерства освіти з біології, був членом цієї ради і науковим керівником однієї з міжвузівських програм. Він є науковим редактором «Вісника Одеського національного університету. Біологія», входить до складу редколегій наукових журналів «Інтерактивна антропологія», «Мікробіологія і біотехнологія». Владлен Миколайович очолює спеціалізовану вчену раду Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова із захисту докторських і кандидатських дисертацій біологічного профілю, є членом спеціалізованої вченої ради Селекційно-генетичного інституту – Національного центру насіннезнавства та сортовивчення УААН.

В. М. Тоцького нагороджено Почесною грамотою Верховної Ради України (2005 р.), Почесною грамотою Одеського національного університету за багаторічну сумлінну працю на посаді декана (2006 р.), Почесною грамотою Міністерства освіти і науки України за вагомий особистий внесок у розвиток наукової сфери (2006 р.) та Почесною грамотою Одеської обласної держадміністрації (2006 р.).

Аналізуючи науковий доробок Ростислава Всеволодовича Чаговця, Аскара Ганійовича Халмурадова та Владлена Миколайовича Тоцького, можна стверджувати, що цих відомих вчених об'єднує не тільки спільна монографія «Транспорт жирорастворимих вітамінів», за яку вони у 1981 р. одержали премію імені О. В. Палладіна, але й, за великим рахунком, Любов до своєї Справи, Любов до Науки. І тут доречним слід згадати слова Дмитра Менделєєва: «Наука есть достояние общее, а потому справедливость требует не тому отдать предпочтение, кто первый высказал известную истину, а тому, кто сумел убедить в ней других, показал ее достоверность и сделал ее применимой в науке».

ВОЛОДИМИР ОЛЕКСАНДРОВИЧ БЕЛІЦЕР



У 1982 р. премії імені О. В. Палладіна було удостоєно Володимира Олександровича Беліцера – академіка АН УРСР, заслуженого діяча науки та техніки УРСР, завідувача відділом структури і функції білка Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна АН УРСР, – за цикл робіт, присвячених дослідженню молекулярних механізмів збирання волокон фібрину. Представлені ним уявлення про механізм перетворення фібриногену на фібрин, а також нова модель структури фібриногену і фібрин-мономера має винятково важливе наукове значення для сучасної біохімії. Під керівництвом В. О. Беліцера розроблено методи одержання фрагментів фібриногену та фібрину з максимальним збереженням в них центрів полімеризації і методи їх кількісного визначення в плазмі крові; запропоновано метод аналізу фрагментів фібриногену в сечі, який знайшов застосування в медичній практиці для ранньої діагностики відторгнення пересаженої нирки.

Володимир Олександрович Беліцер (30.09.1906 – 04.03.1988 рр.) – всесвітньвідомий вчений–біохімік, доктор біологічних наук,

професор, академік АН УРСР (1957 р.), заслужений діяч науки та техніки Української РСР (1970 р.), лауреат Державної премії УРСР в галузі науки і техніки (1988 р.) і премії імені О.В. Палладіна (1982 р.) – народився в м. Рязань, Росія, закінчив фізико-математичний факультет Московського університету за спеціальністю «фізико-хімічна біологія» (1934 р.).

З 1934 до 1943 р. він працював у Всесоюзному інституті експериментальної медицини (ВІЕМ, Москва), де досліджував зв'язок між дихальною системою та гліколітичними реакціями в тканинах тварин. Встановив вплив креатину на м'язове дихання і роль креатинфосфату в цьому процесі. Вперше показав, що аеробне фосфорилування спряжене з диханням. Дослідив стехіометричні відношення між спряженим зв'язуванням фосфату і поглинанням кисню та оцінив термодинамічне значення цього процесу, показавши, що енергія перенесення електронів від субстрату до кисню використовується для утворення трьох молекул АТФ на один атом поглинутого кисню.

В. О. Беліцер відкрив явище окисного фосфорилування в клітинах тварин, що було експериментально обґрунтовано в його класичній роботі у співавторстві з Е. Т. Цибаковою «*О механизме фосфорилирования, сопряженного с дыханием*» (Биохимия, 1939, т. 4, в. 5, С. 516–535).

В 1935 р. за піонерські роботи в галузі енергетичного обміну в тканинах В. О. Беліцеру було присуджено науковий ступінь кандидата біологічних наук за сукупністю робіт без захисту дисертації, а в 1936 р. присвоєно звання професора.

Роботи В. О. Беліцера з проблеми окисних процесів у клітинах було узагальнено у відомій монографії «*Химические превращения в мышце*» (М. – Л.: Медгиз, 1940. – 172 с.), яка протягом багатьох років слугувала основною настановою в цій галузі науки. Докторську дисертацію «*Связь дыхания с анаэробными химическими превращениями в мышце*» він захистив у 1941 р.

З 1944 до 1988 р. наукова діяльність В. О. Беліцера була пов'язана з Інститутом біохімії Академії наук України (Київ), де він завідував спочатку лабораторією ферментів (з часом – білків), а з 1966 до 1988 р. – відділом структури і функції білка; у 1969–1972 рр. був директором Інституту.

Дослідження властивостей нативних і денатурованих протеїнів, проведене разом з К. І. Котковою, привело до створення кровозамінника БК-8 із протеїнів сироватки

крові великої рогатої худоби. Саме денатурацією вдалося знизити антигенність протеїнів сироватки крові тварин. На роботу «*Белковый кровезаменитель БК-8*» у 1955 р. В. О. Беліцеру і К. І. Котковій було видано авторське свідоцтво. У 1957 р. вийшла збірка робіт «*Белковый кровезаменитель № 8*» (БК-8) – К.: Изд-во АН УРСР, – 242 с.

Наступним етапом наукових досліджень В. О. Беліцера, що розпочався в 60-ті роки, було дослідження процесів зсідання крові, а саме *самоскладання* волокон фібрину. Утворення волокон фібрину Володимир Олександрович розглядав як відносно простий приклад побудови надмолекулярних біологічних структур і вважав його дослідження вдалим кроком для з'ясування механізму такого, вкрай важливого, біологічного процесу, як самоскладання макромолекулярних структур із активною фізіологічною функцією. Дослідження функціонування системи фібриноген–фібрин має загальнобіологічне значення як шлях для вирішення важливих теоретичних питань молекулярної біології.

У відділі, яким керував Володимир Олександрович, було одержано препарат *фібрин-мономер*, здатний протягом довгого часу не змінювати своїх властивостей. Це дало можливість значно прискорити подальші дослідження: вивчити його фізико-хімічні параметри та порівняти їх із відомими властивостями його попередника – *фібриногену*. З'ясувалось, що фібрин-мономер і фібриноген схожі за макроструктурою. В молекулі фібриногену методом ультрафіолетової флуоресценції виявлено гідрофобне оточення залишків триптофану. Було також показано стабілізацію певних структурних блоків нативної молекули фібриногену іонами кальцію.

Враховуючи власні експериментальні дані та дані літератури, В. О. Беліцер запропонував *нову на той час модель структури молекул фібриногену та фібрин-мономера*. Вся наступна робота у відділі структури і функції білка пов'язана з розшифруванням деталей структури фібриногену, фібрин-мономера та механізму самоскладання фібрину і базувалась на цій моделі.

Вперше у 1969–1970 рр. в роботах В. О. Беліцера експериментально доведено, що для утворення сітки фібрину суттєве значення мають специфічні *центри полімеризації*, а перетворення фібриногену на фібрин відбувається у дві стадії: перша – *ензиматична*, друга – *полімеризаційна*. В наступні роки було

з'ясовано природу хімічних зв'язків, які беруть участь у самоскладанні фібрину в процесі його полімеризації — *це водневі і електростатичні зв'язки та гідробна взаємодія.*

Під час дослідження тонкої структурної організації волокон фібрину в процесі самоскладання було з'ясовано, що структура волокон залежить від умов, за яких відбувається самоскладання. Тобто, сформовані волокна фібрину стійко зберігають свою первісну структуру за подальшої зміни умов середовища. В. О. Беліцер дійшов висновку, що подібна «пам'ять» може мати загальнобіологічне значення. *Здатність утворювати різні структурні модифікації залежно від умов середовища, а потім закріплюватись у тій або іншій модифікації, є важливою для розуміння функцій різних полімерних структур в організмі.*

Ще у 1975 р. В. О. Беліцер разом з Т. В. Варецькою розробили *кількісну кінетичну теорію перетворення фібриногену, яка включає як фазу ензиматичного перетворення, так і фазу спонтанної полімеризації мономерного фібрину.* В 80-ті роки він запропонував уточнену модель структури молекули фібриногену, згідно з якою її складено з упорядкованих жорстких сегментів і гнучких ділянок. Цю модель експериментально підтвердив у 1985 р. учень Володимира Олександровича Л. В. Медведь.

У своїх дослідженнях велику увагу Володимир Олександрович приділяв створенню і розробці нових підходів і методів. Так, для вивчення швидкості першої ензиматичної фази перетворення фібриногену було розроблено *метод кількісного визначення фібриногену, що прореагував з ензимом, і метод виділення фібрин-мономера,* який дав можливість провести низку досліджень із вивчення механізму полімеризації фібрину. Пізніше було розроблено *новий метод визначення продуктів деградації фібриногену та фібрину,* заснований на їхній властивості гальмувати зсідання мономерного фібрину. Цей метод було перевірено на кафедрі госпітальної терапії Київського медичного інституту і рекомендовано для застосування у клінічних лабораторіях.

У процесі гідролізу фібриногену протеолітичними ензимами (*плазміном, трипсином* тощо) утворюються високомолекулярні продукти, які гальмують полімеризацію мономерного фібрину. Ці частини молекули фібриногену можуть слугувати спрощеною моделлю для вивчення механізмів складання волокон фібрину. Саме тому особливу увагу в подальших дослідженнях надавали вивченню високомолекулярного продукту — *фрагмента D,*

який утворюється за гідролізу фібриногену трипсином. Цей фрагмент було виділено й очищено. Дослідження конформаційних переходів фібриногену і D-фрагмента методом ультрафіолетової флуоресценції показало, що цей фрагмент зберігає високоупорядковану структуру, яка властива фібриногену (1976 р.).

З метою виявлення активних центрів, які необхідні для самоскладання фібрину, було досліджено вибіркочну взаємодію високомолекулярних фрагментів фібриногену і фібрину. Кількісне визначення інгібувальної дії фібриногену та продуктів його деградації (фрагментів D, Y, X) на полімеризацію фібрину виявило ефект самопідсилення, характерний для кооперативних реакцій. Кінетичним аналізом доведено, що для конформаційного переходу потрібно три молекули інгібітора. Роботами з вивчення утворення комплексів між активними фрагментами і мономерним фібрином показано, що стійкий комплекс мономерного фібрину утворюється в разі зв'язування трьох фрагментів D. Результати цих досліджень стали основою запропонованої В. О. Беліцером моделі для пояснення перебігу послідовності реакцій в *системі мономерний фібрин — специфічні інгібітори.*

У цих роботах підтверджено теоретичні розрахунки кооперативного переходу мономерного фібрину у структуру з високою спорідненістю до специфічного інгібітора (1980–1982 рр.).

У 70–80 рр. у відділі, яким керував Володимир Олександрович, а згодом і в інших наукових центрах світу, сформувався *уявлення про доменну структуру фібриногену та фібрину.* І В. О. Беліцер у 1982 р. опублікував оглядову статтю, присвячену властивостям доменів — великих, функціонально важливих блоків молекул фібриногену і фібрину. Слід зазначити, що в цій роботі, як і в науковій роботі всього відділу, Володимир Олександрович особливої уваги надавав з'ясуванню ролі окремих доменів та їхніх функціональних центрів для різних етапів утворення фібрину.

У 80-ті роки дослідження В. О. Беліцера було спрямовано на *уточнення доменної організації фібриногену та виявлення центрів зв'язування фібрину у процесі самоскладання його волокон.* Із цією метою за ініціативи С. В. Комісаренка було запропоновано використовувати *імунологічні методи* дослідження, внаслідок чого було сформовано новий напрям досліджень — *використання моноклональних антитіл як молекулярних зондів для дослідження механізмів полімеризації фібрину та фібринолізу.*

Слід зазначити, що імунологічні дослідження в лабораторії В. О. Беліцера планувались ще у 50-ті роки. «Иммунохимическому направлению в лаборатории я придаю исключительное значение» — висловлювався він тоді з цього приводу.

Досліджуючи продукти розщеплення фібриногену та фібрину, що специфічно гальмують полімеризацію фібрину, В. О. Беліцер поряд із науковими проблемами вирішував і завдання практичної медицини, оскільки ці продукти утворюються за певних патологічних станів організму людини. Саме за розробку способу кількісного визначення продуктів деградації фібриногену і фібрину в сечі В. О. Беліцер разом зі співробітниками у 1976 р. отримав авторське свідоцтво.

Одним із напрямів досліджень відділу структури і функції білка під керівництвом В. О. Беліцера з 1981 р. було з'ясування механізмів регуляції самоскладання фібрину і процесів його розщеплення в організмі, а також патологічних змін системи зсідання крові та фібринолізу і пошук шляхів нормалізації їх функціонування. У зв'язку з цим у відділі було розроблено і впроваджено в медичну практику прості та надійні діагностичні тести: спосіб кількісного визначення продуктів деградації фібриногену і фібрину в сечі, точний метод визначення фібриногену в плазмі крові, метод визначення розчинного фібрину.

На ці методи було одержано авторські свідоцтва. Разом із Т. В. Варецькою і К. М. Веремеєнком розроблено і запропоновано методичні рекомендації для Міністерства охорони здоров'я — методи визначення фібриногену і компонентів фібринолізу в плазмі крові людини (1982, 1986 рр.).

Метод визначення продуктів розщеплення фібриногену і фібрину в сечі є унікальним методом ранньої діагностики відторгнення пересаженої нирки. Кількісний метод визначення фібриногену та продуктів деградації фібриногену/фібрину в плазмі крові дуже важливий для діагностики різних патологій зсідання крові, наприклад, для виявлення передтромботичного стану. Зазначені роботи пов'язано з вирішенням проблеми тромбозів — одного з найпоширеніших патологічних станів серцево-судинної системи. Використовуючи ці методи розроблено дві раціоналізаторські пропозиції: 1) спосіб лабораторної діагностики кризи відторгнення алотрансплантата нирки; 2) спосіб лабораторної диференціальної діагностики відторгнення і пієлонефриту трансплантата нирки.

Свідченням незаперечного авторитету Володимира Олександровича та високої оцінки його діяльності серед спеціалістів, які працюють у напрямі дослідження системи гемостазу, є той факт, що він був одним із редакторів міжнародного журналу «*Trombosis Research*» («Дослідження тромбозів», Нью-Йорк) впродовж 23 років із невеликими перервами (замість чотирьох років — термін, на який, зазвичай, згідно з правилами, обирають спеціалістів до редакційної ради).

Свою творчу й науково-організаційну роботу В. О. Беліцер успішно поєднував із громадською діяльністю. Він був членом ради Всесоюзного та Українського біохімічних товариств, членом редколегії журналів «*Trombosis Research*» (1965–1988 рр.), «*Успехи современной биологии*» (1970–1988 рр.), «*Доповіді АН УРСР*» (1966–1988 рр.), «*Український біохімічний журнал*» (1950–1988 рр.).

Науковий доробок Володимира Олександровича налічує понад 300 наукових праць. Він підготував 5 докторів і 25 кандидатів наук. Але головне його надбання — це наукова школа, яка об'єднувала і продовжує об'єднувати його учнів і послідовників у дослідженні питань структурно-функціональної організації основних компонентів процесу зсідання крові — фібриногену і фібрину. Співробітники відділу структури і функції білка, керуючись мудрими порадами свого Вчителя: «*Вникайте в проблему с самых последних данных. Не начинайте с Адама и Евы. Работать нужно по-японски — обгонять, не догоняя. Начинайте с самых последних результатов*», наразі досягли значних науково-практичних результатів.

Самовіддана праця вченого відзначена державними нагородами: орденами Леніна, Жовтневої Революції, Трудового Червоного прапора, Дружби народів та багатьма медалями.

В. О. Беліцер належить до тієї плеяди вчених, для яких головний сенс життя — наука. Вся його наукова діяльність — це необхідність накопичення і глибокий синтез знання. Талановитий, високоосвічений вчений, із широкими науковими інтересами, він став одним із засновників функціональної біохімії, розшифрувавши невідомі раніше механізми біоенергетики та формування надмолекулярних структур протеїнів. Його роботи з найважливіших проблем сучасної біохімії є класичними, хрестоматійними, вони увійшли в підручники. В. О. Беліцер створив свою наукову школу завдяки величезній працездатності,

терпінню, цілеспрямованості, наполегливості, широкій ерудиції, вмінню планувати роботу, визначати мету і шляхи її досягнення, спрямовувати до цікавої роботи молодь і своєчасно її підтримувати.

Д. Гранін в романі «Зубр» наводить такі глибокі роздуми: *«Есть вещи, которые остаются от ушедших ученых. Их нравственные поступки, их нравственные правила, законы*

порядочности. Это живет – в той же среде биологов, например, – долго, удивительно долго, передается от учеников к ученикам учеников, составляет основу каждой «Гильдии». Зерна чести прорастают сквозь поколения, раздвигая камни надгробия». Це повністю узгоджується з постаттю нашого сучасника і Вчителя, талановитого вченого-біохіміка, академіка Володимира Олександровича Беліцера.

Р. П. Виноградова, В. М. Данилова

Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України
e-mail: valdan@biochem.kiev.ua

В роботі використано матеріали наукової бібліотеки Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України