

ІСТОРІЯ БІОХІМІЇ

ЛАУРЕАТИ ПРЕМІЇ НАН УКРАЇНИ ІМЕНІ ОЛЕКСАНДРА ВОЛОДИМИРОВИЧА ПАЛЛАДИНА 1987–1988 рр.

У 1987 р. премії ім. О. В. Палладіна було удостоєно науковців Львівського відділення Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна АН УРСР **Степана Йосиповича Кусеня**, професора, доктора біологічних наук, керівника Львівського відділення регуляторних систем клітини Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна і **Ростислава Стефановича Стойку**, кандидата біологічних наук, провідного співробітника цього відділення – за монографію «*Молекулярные механизмы в действии полипептидных факторов роста*» (Москва: Наука, 1985. – 240 с).

В цій монографії обґрунтовано центральну роль поліпептидних факторів росту та гормонів у регуляції процесів поділу й диференціювання клітин. Особливу увагу автори приділили з'ясуванню механізмів дії цих чинників на початкових етапах ембріонального розвитку тварин, тобто тоді, коли клітинам притаманні деякі ознаки злоякісності.

У монографії узагальнено найновіші (на той час) результати досліджень молекулярних механізмів регуляції проліферації клітин. Наведено дані про структуру і властивості більшості відомих поліпептидних факторів росту і про компетентність до них клітин-мішеней. Обговорюється функціональне значення взаємодії факторів росту зі специфічними рецепторами, роль утворюваних вторинних месенджерів пептидної природи в регуляції різних ділянок обміну речовин, особливості синтезу поліпептидних факторів росту та їх регуляторна дія на клітини людини і тварин в ембріогенезі та за злоякісного росту.

Значення цієї роботи полягає в тому, що серед фундаментальних проблем сучасної біології однією з найактуальніших є з'ясування механізмів проліферації клітин. Ця проблема дуже важлива не тільки з наукової, але й з практичної точки зору, оскільки без її вирішення важко розкрити закономірності регуляції росту окремих органів і тканин в організмі, що росте і розвивається, розробити ефективні методи управління процесами росту і розвитку сільськогосподарських тварин, а також проводити профілактику і лікування ба-

гатьох тяжких і розповсюджених захворювань людини і тварин, особливо тих, які пов'язані зі злоякісним переродженням клітин.

Особливе значення має дослідження процесів регуляції клітинних мітозів на молекулярному рівні. Широке використання методу культури клітин і тканин, створення хімічно детермінованих культуральних середовищ для кожного з досліджених клітинних типів, використання методів мічення окремих лігандів і компонентів плазматичних мембран, спостереження за їхньою поведінкою на поверхні та всередині клітин – основні умови для дослідження регуляторних систем клітин.

Починаючи з кінця 70-х років минулого століття, відмічено бурхливе зростання кількості досліджень, присвячених вивченню молекулярних механізмів регуляції проліферації клітин, які проводяться за різними напрямками. Передусім виявляються все нові й нові поліпептидні фактори росту, досліджуються їхні властивості та структура. Крім того, досліджують будову специфічних рецепторів для різних факторів росту на плазматичних мембранах компетентних клітин, вивчають кінетику взаємодії лігандів із рецепторами, регуляцію рівня рецепторів на поверхні клітин, ендоцитоз і внутрішньоклітинні перетворення ліганд-рецепторних комплексів. Під час дослідження молекулярних механізмів дії поліпептидних факторів росту вперше виявлено утворення вторинних месенджерів пептидної будови. Вважають, що вони виникають у разі часткового розщеплення ліганд-рецепторних комплексів, а, можливо, й інших клітинних компонентів як на рівні плазматичних мембран клітин-мішеней, так і на рівні внутрішньоклітинних компартментів. Досліджується вплив цих месенджерів на процеси реплікації ДНК, транскрипцію і трансляцію, на активність багатьох ензимів і на проліферацію клітин в цілому. Особливо важливим є дослідження молекулярних механізмів регуляції проліферації в ембріогенезі, під час клітинної трансформації та злоякісного росту.

Узагальнивши великий експериментальний матеріал того часу, автори монографії за-

пропонували *схему молекулярних механізмів регуляторної дії поліпептидних факторів росту на клітини-мішені*, згідно з якою на початковому етапі *специфічне зв'язування фактора росту з рецептором плазматичної мембрани клітини індукує конформаційні зміни останнього*, які супроводжуються автокаталітичним фосфорилуванням *тирозинових, серинових або треонінових залишків амінокислот*. Особливо важливим є фосфорилування тирозину. Такий *активований рецептор каталізує фосфорилування інших протеїнів плазматичної мембрани*, змінюючи таким чином їхні функціональні властивості. Акцепторами фосфату можуть бути протеїни, що входять до складу транспортувальних систем, а також деякі мембранні ензими. Внаслідок їх модифікації фосфорилуванням може змінюватись транспортування крізь плазматичну мембрану катіонів, гексоз, амінокислот та інших сполук. На наступному етапі включаються мембранні протеїнази, які вибірково розщеплюють ліганд-рецепторні комплекси або інші протеїни з утворенням *відносно низькомолекулярних поліпептидів, здатних виконувати функцію вторинних месенджерів*. Утворені *месенджери* впливають не тільки на активність мембранних і внутрішньоклітинних ензимів, але й на роботу генетичного і трансляційного апаратів клітин.

Для комплексу рецепторів з поліпептидними факторами росту характерним є явище *ендоцитозу* і внутрішньоклітинне транспортування ендцитозних везикул до апарату Гольджі, лізосом, ядра тощо. У частині цих структур відбувається подальший вибірковий протеоліз *ліганд-рецепторних комплексів* з утворенням нових вторинних месенджерів. У процесі такого переміщення виникають умови для певної послідовності включення в дію вторинних месенджерів, які впливають на різні ділянки метаболізму, а це створює умови для вступу клітин у *мітотичний поділ*.

Подальша доля ліганд-рецепторних комплексів залежить від шляхів внутрішньоклітинного переміщення їх. В одних випадках відбувається лише частковий *вибірково протеоліз*, в інших — *руйнується лише ліганд*, а рецептор може *рециркулювати* на плазматичну мембрану або відбувається *повна деструкція цього комплексу*. Перший шлях є основним у разі утворення *вторинних месенджерів* поліпептидної будови, а другий і третій необхідні для інактивації фактора і для оновлення рецепторних молекул на плазматичній мембрані.

У процесі *ліганд-рецепторної взаємодії кластерування утворених комплексів та їх інтерналізації* змінюється також активність ензимів, які впливають на внутрішньоклітинний вміст *циклічних нуклеотидів — cAMP і cGMP*, а також тих метаболічних систем, активність яких залежить від цих нуклеотидів. Не відкидаючи важливого значення циклічних нуклеотидів у функціонуванні багатьох регуляторних систем, слід зауважити, що вони не є провідними в тих процесах, які забезпечують дію поліпептидних факторів росту, стимулюючи біосинтез ДНК і поділ клітин. *Активність багатьох протеїніназ, за участю яких відбувається дія поліпептидних факторів росту на метаболізм клітин, не залежить від циклічних нуклеотидів*.

Автори вважали, що запропонована схема не є досконалою і потребує додаткової експериментальної перевірки і уточнення, але вона може бути використана для проведення подальших досліджень у цьому перспективному і складному напрямі сучасної біології.

СТЕПАН ЙОСИПОВИЧ КУСЕНЬ



Степан Йосипович Кусень (14.12.1928—12.12.2012 рр.), доктор біологічних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України народився в с. Олесино Козівського району Тернопільської області, закінчив Львівський ветеринарний інститут (1948—1953 рр.), одержавши диплом із відзнакою, за кваліфікацією «ветеринарний лікар». Після закінчення Інституту його було рекомендовано до аспірантури при Інституті агробіології АН УРСР у лабораторію біохімії, де його науковим керівником був відомий український вчений-біохімік, член-кореспондент АН УРСР С. З. Гжицький. У 1957 р. С. Й. Кусень захистив кандидатську дисертацію зі спеціальності

«біохімія» і був зарахований на посаду молодшого наукового співробітника лабораторії біохімії Інституту землеробства і тваринництва Західних районів України. У 1960 р. після створення у Львові Українського науково-дослідного інституту фізіології і біохімії сільськогосподарських тварин, С. Й. Кусеня було переведено до цього інституту на посаду завідувача лабораторії вікової фізіології і біохімії, яку він обіймав до 1969 р. Одночасно до 1961 р. він виконував обов'язки вченого секретаря цього інституту. У 1966 р. Степан Йосипович захистив докторську дисертацію на тему: «Дослідження обміну речовин у великої рогатої худоби у зв'язку з онтогенезом», а у 1967 р. отримав звання професора зі спеціальності «біохімія тварин».

Наступний етап у науково-організаційній діяльності С. Й. Кусеня розпочався в 1969 р., коли разом із професором Г. М. Шавловським йому було доручено організувати *Львівське відділення Інституту біохімії АН УРСР*. Саме тоді його було призначено керівником цього відділення і заступником директора Інституту біохімії АН УРСР з наукової роботи, а також обрано завідувачем відділу біохімії клітинної диференціації. Цим відділенням, яке з 1974 р. мало назву *Відділення регуляторних систем клітини*, Степан Йосипович керував до 1995 р., після чого перейшов на посаду завідувача відділу, а потім — головного наукового співробітника. Тривалий час він брав участь у роботі спеціалізованої вченої ради із захисту докторських і кандидатських дисертацій при *Інституті біології клітини НАН України*, який було створено у 2000 р. на базі *Львівського відділення Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України*.

До основних напрямів наукових досліджень професора С. Й. Кусеня слід віднести: *вивчення змін обміну речовин у сільськогосподарських тварин під час онтогенезу, а також за раннього ембріогенезу риб; з'ясування молекулярно-генетичних механізмів регуляторної дії поліпептидних факторів росту на нормальні зародкові і пухлинні клітини, зокрема визначення ролі цих факторів у регуляції проліферації і диференціювання клітин*.

Внаслідок проведених досліджень ним виявлено істотні зміни в обміні речовин у тканинах великої рогатої худоби та свиней наприкінці пренатального та на початку постнатального періодів, а також під час формування специфіки травлення після народження тварин; показано, що здатність тканин печінки і стінки шлунково-кишкового тракту великої

рогатої худоби до детоксикації аміаку шляхом синтезу сечовини та фенолів через утворення парних сполук із глюкуроною та сірчаною кислотами є досить добре розвиненою вже під час народження тварин. *Одержані дані дали підстави для рекомендацій щодо раціональної годівлі новонароджених тварин і збереження приплоду*.

У наступних дослідженнях Степаном Йосиповичем було встановлено, що вже в перші години після запліднення яйцеклітин костистої риби в'юна відбуваються помітні зміни активності нуклеаз, протеїназ, протеїназ, фосфоліпаз, рівня реплікації ДНК, а також інтенсивності транскрипції і трансляції, посттрансляційних модифікацій протеїнів і гліколізу. У зародках в'юна ним також виявлено зміни вмісту поліпептидних факторів росту — *інсуліну, епідермального фактора росту, фактора росту фібробластів, трансформувального фактора росту β -типу*. Показано зв'язування цих факторів у клітинах зародків специфічними рецепторами плазматичних мембран та запуск каскаду регуляторних ефектів, які характерні також для клітин дорослого організму. Показано, що компетентність зародкових клітин до поліпептидних факторів росту виявляється вже на ранніх етапах ембріогенезу, а ріст і розвиток зародків забезпечується певним набором ростових факторів.

Пізніше С. Й. Кусень одержав *нові експериментальні дані стосовно регуляції проліферації і диференціювання клітин тварин і людини під впливом поліпептидних факторів росту*. Так, ним було виявлено здатність нормальних і трансформованих клітин специфічно зв'язувати різні фактори росту та відповідати на їх дію під час диференціювання змінами інтенсивності росту й ознак. За деяких співвідношень факторів росту в позаклітинному середовищі має місце потенціювання дії окремих із них іншими факторами росту. *Встановлено, що основними регуляторами диференціювання клітин також є поліпептидні фактори росту*.

Результати роботи з дослідження регуляції росту і розвитку тварин було використано ним для розробки молекулярно-генетичних та біотехнологічних основ відтворення тварин, а дослідження особливостей регуляції росту і диференціювання злоякісних клітин були важливими для створення ефективних засобів гальмування пухлинного росту.

Слід зазначити, що характерною рисою наукової діяльності С. Й. Кусеня було його прагнення шукати нові підходи для вирішення

поставлених наукових завдань. Так, ним вперше було проведено *пошук гормоноподібних регуляторних речовин* в яйцеклітинах риб і птахів, який потім трансформувався у виявлення поліпептидних факторів росту та їхніх специфічних рецепторів у клітинах зародків на початкових етапах розвитку. Крім того, в своїх дослідженнях він запровадив *методи культивування клітин* тварин і людини *in vitro*, що розширило можливості дослідження молекулярних механізмів дії поліпептидних факторів росту. Оскільки більшість факторів росту на той час була малодоступною для дослідників, він активно підтримував роботи співробітників свого відділу з очистки відкритого на початку 80-х років минулого століття *трансформувального фактора росту β -типу*.

Одночасно Степан Йосипович налагодив і підтримував тісні наукові контакти з відомими вченими колишнього Радянського Союзу, які здебільшого працювали в провідних наукових центрах Москви й Ленінграда (Санкт-Петербурга). З багатьма з них довелося вести непрості наукові дискусії аби одержані ним результати знайшли визнання. Зокрема, Степану Йосиповичу вдалося переконати відомого спеціаліста з питань диференціювання клітин, професора А. А. Нейфаха з Інституту біології розвитку АН СРСР у правоті своїх власних висновків *стосовно функціонування чинників регуляції проліферації і диференціювання клітин ще на стадії дроблення зиготи*, що стало пізніше визнаним фактом. Це визнання і ці наукові зв'язки дозволили учням і співробітникам С. Й. Кусеня опанувати нові методи і робити серйозний поступ у своїх наукових дослідженнях.

Отже, *Степан Йосипович Кусень є засновником наукового напрямку досліджень з вивчення регуляції обміну речовин у тварин і людини в онтогенезі, а також регуляції процесів розмноження і диференціювання клітин на ранніх етапах розвитку та під час злякисного росту*. Він також є фундатором потужної наукової школи: підготував 20 кандидатів та 5 докторів наук, серед яких член-кореспондент НАН України Р. С. Стойка.

За час своєї наукової діяльності С. Й. Кусень опублікував понад 300 наукових праць, у тому числі монографію *«Молекулярные механизмы в действии полипептидных факторов роста»* (М.: «Наука», 1985. — 240 с.), за яку його разом зі Р. С. Стойкою було відзначено премією ім. О. В. Палладіна АН УРСР.

РОСТИСЛАВ СТЕФАНОВИЧ СТОЙКА



Ростислав Степанович Стойка (23.05.1950 р.) — доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент Національної академії наук України, народився в с. Горяни Ужгородського району Закарпатської області. У 1972 р. з відзнакою закінчив Львівський державний університет імені Івана Франка за фахом «біохімія» і з цього року працює у Львівському відділенні Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна АН УРСР (з 2000 р. Інститут біології клітин НАН України).

У 1979 р. Р. С. Стойка захистив кандидатську дисертацію, а в 1993 р. — докторську на тему: *«Трансформуючий фактор росту β та його роль у регуляції проліферації клітин тварин і людини»*.

У 1987–1995 рр. Р. С. Стойка виконував обов'язки заступника директора, а у 1995–2000 рр. — директора Львівського відділення Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України. З 1989 р. він працює за сумісництвом у Львівському національному університеті імені Івана Франка і на сьогодні обіймає посаду професора кафедри біохімії цього університету. У 2006 р. його обрано членом-кореспондентом НАН України зі спеціальності «біохімія».

Основний напрям наукової діяльності Р. С. Стойки — *вивчення молекулярних і клітинних механізмів регуляції проліферації та апоптозу нормальних і пухлинних клітин тварин і людини*. Він першим в Україні започаткував дослідження молекулярних механізмів запрограмованої клітинної смерті — *апоптозу* і виявив нові, невідомі до цього, біохімічні маркери на поверхні клітин, які вступають на шлях апоптозу. Такими маркерами виявились *манозо- і галактозовмісні глікопротеїни*. Ці глікопротеїни можуть розпізнаватися *макрофа-*

гами (клітинами імунної системи), які здатні видаляти з тканин організму пошкоджені і «старі» клітини. Крім того, ним вперше було показано, яким є механізм зміни вуглеводних компонентів на поверхні апоптичних клітин: в цьому процесі задіяні специфічні ензими — нейрамінідази, які відщеплюють залишки сіалових кислот від певних глікопротеїнів клітинної мембрани і, таким чином, сприяють експонуванню манозо- і галактозовмісних залишків на поверхні клітини.

Р. С. Стойка і його співробітники вперше виявили перехресну стійкість злоякісних клітин до апоптичного впливу трансформувального фактора росту β -типу і протипухлинного препарату цисплатину. Така перехресна резистентність може бути обумовлена порушеннями сигнального шляху цього фактора росту в клітинах-мішенях.

Наразі під керівництвом Ростислава Стефановича Стойки у відділі, яким він керує, проводяться дослідження у таких наукових напрямках: молекулярні механізми регуляції проліферації й апоптозу пухлинних та імунних клітин ссавців; роль трансформувального фактора росту β -типу в механізмах виникнення резистентності пухлинних клітин до окремих протипухлинних препаратів; пошук та ідентифікація нових мембранних глікопротеїнових маркерів запрограмованої загибелі клітин (апоптозу); використання підходів протеоміки для дослідження ролі дефіциту (нокауту) нового онкогену — *pituitary tumor transforming gene* — у функціонуванні імунної системи; молекулярні механізми ефекту присутності нормальних фібробластів під час дії макрофагів на пухлинні клітини; молекулярна характеристика абзимів (каталітичні антитіла) в пацієнтів з автоімунними захворюваннями та у хворих на рак; пошук нових низькомолекулярних природних речовин, що виявляють протипухлинну та імуномодулювальну активність. Передусім, це специфічні алкалоїди чистотілу — сангвінарин, хелеритрин, хелідонін, коптисин і берберин, що становлять основу протипухлинного препарату «Україн».

Таким чином, Р. С. Стойка одним із перших в колишньому СРСР започаткував вивчення ролі поліпептидних факторів росту, вперше виявив їх наявність на дуже ранніх етапах ембріогенезу, одержав високоочищений препарат трансформувального фактора росту β -типу, з'ясував умови та чинники, які впливають на регуляторну дію цього поширеного фактора. В рамках досліджень за грантом від Національного комітету з проблем СНІДу

при Президентові України з'ясував можливе діагностичне значення трансформувальних факторів росту у хворих на СНІД і саркому Капоші.

Крім того, він керує виконанням наукових тем у галузі молекулярної і клітинної біології НАН України, державного фонду фундаментальних досліджень та державної науково-технічної програми з напрямку «Здоров'я людини».

Стойка Р. С. є також керівником наукових досліджень за двома міжнародними грантами в галузі молекулярної біології раку від Національного інституту раку (США) «Роль трансформувальних факторів росту в механізмах дії гіпертермії на проліферацію пухлинних і нормальних клітин ссавців» та від Королівської академії наук Швеції «Експресія *smad* генів пухлинних супресорів при пухлинах товстого кишківника та молочної залози». Міжнародному визнанню успіхів Ростислава Стефановича, безумовно, сприяли його закордонні відрядження для дослідницької роботи до таких всесвітньо відомих наукових центрів США, як Каліфорнійський університет (Лос-Анджелес, 1994 р.) та дослідницький інститут при медичному центрі «Синайський Кедр» (Лос-Анджелес, 1999–2000 рр.).

За матеріалами вищезазначених досліджень Ростислав Стефанович неодноразово виступав на міжнародних конференціях та наукових семінарах за кордоном. Він є автором майже 400 наукових публікацій, у тому числі близько 200 журнальних статей, понад 30 з яких опубліковано в престижних міжнародних журналах, співавтором п'яти монографій та розділів у трьох іноземних монографіях англійською мовою, 12 методичних посібників, восьми патентів України і двох заявок на патенти США. Р. С. Стойка створив потужну наукову школу, відому на теренах не тільки України, але й за її межами, і продовжує готувати собі гідну зміну: під його керівництвом захищено одну докторську і 15 кандидатських дисертацій, він керує роботою п'яти аспірантів.

Останнім часом увагу професора Р. С. Стойки привертають дослідження в галузі нанобіотехнології і використання нових нанорозмірних матеріалів для потреб медицини. За результатами цих досліджень ним в Україні вже одержано патент і розглядається заявка на патент США.

Ростислав Стефанович проводить і продовжує проводити дуже плідну науково-організаційну роботу як засновник і співголова

організму трьох Парнасівських конференцій із проблем біохімії клітинних процесів (Львів, 1996 і 2000 рр., Гданськ (Польща), 1998 р.); один із засновників міжнародних Вейголівських конференцій з проблем мікробіології; як почесний головний редактор журналу «Studia Biologica», заступник головного редактора журналу «Біотехнологія» та член редколегій багатьох спеціалізованих наукових часописів, а також заступник голови спеціалізованої вченої ради при Інституті біології клітини НАН України, член експертної комісії департаменту атестації кадрів Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України, дійсний член Наукового товариства імені Тараса Шевченка. Він входить до складу президії Українського біохімічного товариства (очолює його Львівське відділення).

Науковий авторитет Ростислава Стефановича справедливо визнаний вітчизняною і міжнародною науковою спільнотою. Дві монографії Р. С. Стойки були удостоєні премії НАН України ім. О. В. Палладіна у 1987 та 1995 рр. відповідно: «Молекулярные механизмы в действии полипептидных факторов», М.: Наука, 1985, — 240 с. (у співавторстві з С. Й. Кусенем) та «Трансформирующие факторы роста», К.: Наукова думка, 1994, — 290 с. (у співавторстві з А. Й. Бикорізом і О. О. Фільченковим). У 2007 р. він удостоєний премії НАН України ім. Р. С. Кавецького за монографію «Апоптоз і рак: від теорії до практики», Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2006. — 527 с. (співавтор О. О. Фільченков).

Із 1997 р. Р. С. Стойка є соросівським професором, іноземним членом Польської академії наук і мистецтв. Він неодноразово був відзначений Почесними грамотами та медалями НАН України, Львівської обласної держадміністрації, Західного наукового центру НАН України та іншими нагородами.

У 1988 р. премію ім. О. В. Палладіна присуджено доктору біологічних наук, провідному науковому співробітнику Інституту молекулярної біології і генетики АН УРСР **Миколі Федоровичу Стародубу** за монографію «Гетерогенная система гемоглобина: структура, свойства, синтез, биологическая роль» (К.: Наукова думка, 1987, — 200 с., співавтор В. І. Назаренко).

У монографії розглянуто загальні закономірності та особливості формування численних форм гемоглобіну, показано характер їх перебудови у живих організмів в онтогенезі і за патології. Обговорюється біологічне значення синтезу різних форм цього протеїну в процесі біохімічної адаптації, а також її клітинні та молекулярні механізми. Наведено докази тісного зв'язку між переключенням синтезу різних форм гемоглобінів і особливостями диференціювання кровотворних клітин на різних етапах їх розвитку.

Важливість дослідження гемоглобіну полягала в тому, що він є *мультифункціональним протеїном*. На той час досить добре дослідженими були три основні функції гемоглобіну, а саме: *транспортування кисню, CO₂ і регуляція кислотно-лужної рівноваги*. Але, крім того, існували експериментальні дані щодо *захисної і знешкоджувальної його ролі* в разі утворення *метгемоглобіну*, а також «сигнального» значення гемоглобіну як *рецептора*, який свідчить про рівень насичення крові киснем. Пізніше з'ясувалось, що зв'язування і відщеплення кисню — складний процес, пов'язаний з низкою внутрішніх і зовнішніх факторів, таких, як особливості будови еритроцитів, екологічні, фізико-хімічні умови функціонування цього гетерогенного протеїну. Було чітко виявлено *алостеричні властивості молекули гемоглобіну*, завдяки яким його спорідненість до кисню, двоокису вуглецю та до іонів водню і органічного фосфату є взаємопов'язаними.

Було встановлено, що в еритроцитах ссавців присутні *субдиниці глобіну*, які є продуктами структурних генів і беруть участь в утворенні різних типів гемоглобіну і кількісне співвідношення яких в крові суттєво змінюється протягом онтогенезу, а також за різних патологічних станів організму.

Проблема переключення синтезу окремих типів гемоглобіну та їхня роль у процесі *біохімічної адаптації* організму до умов життя має дуже важливе значення в теоретичному і практичному сенсі. Комплексне вирішення питань стосовно біохімічної адаптації організму за участю *гемоглобіну*, функціонального значення *гетерогенної системи* цього дихального протеїну, з'ясування його *структури і типів*, а також *клітинних і молекулярних основ* його морфогенетичної зміни в онтогенезі людини та тварин, є істотним як для розуміння *загальної картини реакції організму* на змінені умови довкілля і процесів, відповідальних за компенсаторні реакції організму у разі розвитку патології, так і для *оцінювання захисних можливостей організму та розробки стратегії* терапії.

Дослідження структурних особливостей, фізико-хімічних і функціональних властивостей окремих гемоглобінів має також *загальнобіологічне значення* тому, що дає уявлення про *специфіку морфогенезу* на рівні окремих молекул, про *взаємозалежність структури та функції протеїнів* та про *молекулярні основи біохімічної адаптації живого*. Крім того, детально охарактеризована *гетерогенна система гемоглобіну* є дуже вдалою моделлю для різних *медико-біологічних досліджень*, оскільки її формування на окремих стадіях розвитку *еритроїдних елементів* — це важливий етап у пізнанні *молекулярних основ диференціювання вузькоспецифічних клітин, процесів росту і розвитку організмів*.

У монографії представлено загальний аналіз одержаних М. Ф. Стародубом зі співробітниками експериментальних результатів відносно *структурно-функціональної гетерогенності гемоглобіну щурів*. Передусім показано, що система гемоглобіну дорослих тварин складається із шести сполук *тетрамерної будови*. Крім того, доведено можливість використання гемоглобіну як моделі для дослідження механізму *фенотипового вираження неалельних глобінових генів у ссавців*. Обговорюються експериментальні докази того, що *регуляція переключення синтезу різних типів гемоглобіну* тісно пов'язана з *диференціюванням попередників еритроїдних елементів* й їхніх

морфологічно розпізнавальних форм. Все це, а також експериментальні дані, одержані за вивчення вмісту органічних фосфатів у клітинах, а також функціональних характеристик різних фракцій гемоглобіну за різних умов в цілому дозволило охарактеризувати механізм біохімічної адаптації організму до середовища існування або за розвитку патології.

У монографії наведено *схему біохімічної адаптації організмів* за участю гемоглобіну. В ній обґрунтовано уявлення авторів про значення і послідовність біохімічних процесів, спрямованих на підтримку *кількісного вмісту тотального гемоглобіну, певного рівня синтезу окремих форм* цього протеїну та на забезпечення його функціонування відповідно до змінених умов існування для оптимізації постачання тканин киснем.

Отже, можна стверджувати, що в монографії розкрито молекулярні механізми (основи) перебудови різних форм гемоглобіну.

МИКОЛА ФЕДОРОВИЧ СТАРОДУБ



Микола Федорович Стародуб (15.10.1941 р.), доктор біологічних наук, професор, народився в с. Іванівка на Дніпропетровщині. По закінченні (1965 р.) кафедри біофізики та біохімії біологічного факультету Дніпропетровського державного університету був направлений на роботу до Києва в Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР. У 1969 р. він перейшов працювати до Сектора молекулярної біології і генетики Інституту мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного АН УРСР, а потім до новоствореного на його основі в 1973 р. Інституту молекулярної біології і генетики АН УРСР. Спочатку був стажистом-дослідником, потім — молодшим науковим співробітником. З 1972 р. він послідовно обіймав посади старшого, провідного та голов-

ного наукового співробітника цього Інституту. У 1993 р. М. Ф. Стародуб перейшов на роботу до Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, де спочатку працював у відділі молекулярних основ семіотики, а з 1997 р. обійняв посаду завідувача відділу біохімії сенсорних і регуляторних систем. Звання старшого наукового співробітника йому присвоєно у 1974 р., професора – у 1994 р.

У 1969 р. М. Ф. Стародуб захистив кандидатську дисертацію *«Влияние рентгеновских лучей и быстрых нейтронов на структуру и некоторые биологические свойства гемоглобина крыс»* за спеціальністю «біохімія», яку було виконано у відділі радіобіології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР. Науковими керівниками його були чл.-кор. АН УРСР, проф. О. О. Городецький та канд. мед. наук Г. М. Рекун.

Докторська дисертація *«Гетерогенная система гемоглобина, регуляция синтеза в норме и при патологии»* (за спеціальністю «біохімія») була виконана М. Ф. Стародубом в Інституті молекулярної біології і генетики АН УРСР і захищена на спеціалізованій вченій раді біологічного факультету Московського державного університету ім. М. В. Ломоносова у 1982 р. На розробленій власноруч експериментальній моделі ним вперше було показано, що *максимуми синтезу гомологічних поліпептидних ланцюгів гемоглобіну* тварин розділені в часі утворення еритроцитів. Також було встановлено, що за диференціювання еритроїдних елементів відокремленими є й *максимуми стимуляції синтезу гомологічних поліпептидних ланцюгів* під впливом еритропоєстимулювальних факторів. Дослідження механізмів зміни якісного складу протеїнів внаслідок диференційної активності генів дозволили автору дисертації запропонувати та обґрунтувати *схему стратегії біохімічної адаптації до умов існування за участю гемоглобіну*.

Микола Федорович Стародуб є співавтором трьох монографій, присвячених саме дихальним гемопротеїнам – *гемоглобіну* та *міоглобіну*: *«Радиационное поражение гемоглобина»* (К.: Наукова думка, 1976. – 128 с.); *«Гетерогенная система гемоглобина: структура, свойства, синтез, биологическая роль»* (К.: Наукова думка, 1987. – 200 с.); *«Миоглобин»* (К.: Наукова думка, 1992. – 284 с.). Він і на сьогодні залишається знаним фахівцем у цій науковій галузі.

До вагомих наукових доробок М. Ф. Стародуба слід віднести також роботи з дослідження біосинтетичних процесів у безклітинній системі, зокрема, регуляції біосинтезу протеїнів на трансляційному рівні. Ці дослідження знайшли віддзеркалення в монографії (у співавторстві): *«Регуляция биосинтеза белка у эукариот»* (К.: Наукова думка, 1990, – 280 с.).

Микола Федорович активно володіє технікою сучасного біохімічного та біофізичного експерименту, велику увагу приділяє *автоматизації, комп'ютеризації дослідницького процесу та вдосконаленню експериментальної техніки*. Разом з колегами ним *встановлено основні закономірності перетворень у системі еритроциту* за розвитку ішемічної хвороби серця та низькоінтенсивного впливу радіації, зумовленого аварією на ЧАЕС, та *розроблено низку нових експрес-методів діагностики та моніторингу довкілля*.

В Україні М. Ф. Стародуб є одним із засновників нового, перспективного наукового напрямку – *біосенорики*. Значних успіхів досягнуто ним в розробці методів реєстрації взаємодії біологічних молекул та у *створенні різних типів хімічних, імунних, ензимних і клітинних сенсорів для біохімічних діагностикумів, контролю біотехнологічних процесів і моніторингу довкілля*. За відносно короткий період часу роботи відділу біохімії сенсорних і регуляторних систем на чолі з М. Ф. Стародубом в Інституті біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України розроблено та створено різноманітні *біосенсорні системи*, можливість практичного застосування яких привернула увагу закордонних колег і які було включено до низки міжнародних наукових програм.

Наукові дослідження М. Ф. Стародуба, проведені ним у різні роки є важливими для практики, зокрема медичної та сільськогосподарської. У кожному з наукових напрямів, які розробляв учений, одержано вагомні результати, що відображено в понад 400 публікаціях у фахових провідних вітчизняних і закордонних виданнях та які багаторазово доповідалися на міжнародних з'їздах, конференціях і семінарах, де постійно привертала увагу наукової громадськості.

М. Ф. Стародуб є професором трьох університетів, у тому числі з 2009 р. – професором кафедри молекулярної генетики та біобезпеки Національного університету

біоресурсів і природокористування України. Він має багатьох учнів і послідовників, серед яких один доктор і 16 кандидатів наук. М. Ф. Стародуб входив і входить до складу українських та закордонних товариств, науко-

вих рад, академій. Наукові здобутки Миколи Федоровича принесли йому заслужений авторитет і визнання колег як в Україні, так і за її межами.

Р. П. Виногорова, В. М. Данилова

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

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