

ІСТОРІЯ БІОХІМІЇ

ЛАУРЕАТИ ПРЕМІЇ НАН УКРАЇНИ ІМЕНІ ПАЛЛАДИНА ОЛЕКСАНДРА ВОЛОДИМИРОВИЧА 1977–1978 рр.

АРОН МИХАЙЛОВИЧ УТЕВСЬКИЙ



У 1977 р. премії імені О. В. Палладіна був удостоєний Арон Михайлович Утевський, чл.-кор. АН УРСР (1939 р.), професор, доктор біологічних наук, заслужений діяч науки і техніки України (1984) керівник лабораторії кріобіохімії нейрогуморальних систем Інституту кріобіології та кріомедицини АН УРСР за цикл праць, присвячених вивченню обміну адренергічних гормонів-медіаторів (катехоламінів). У цих дослідженнях було встановлено, що в регуляторних процесах відіграють роль не лише нативні (неметабілізовані) гормони-медіатори, але й продукти їх перетворення в ефекторних клітинах; виявлено також ті шляхи, якими цей обмін здійснюється за різних функціональних та патологічних станів організму.

Арон Михайлович Утевський (3.07.1904 – 3.09.1988 рр.) народився в м. Конотоп Чернігівської губернії в сім'ї фармацевта. У 1922 р. вступив на природниче відділення факультету професійної освіти Харківського інституту народної освіти (нині – Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна), який закінчив у 1924 р. Із 1925 р. на кафедрі біохімії Харківського медичного інституту по-

чалася його наукова робота під керівництвом професора О. В. Палладіна. Цього ж року Арон Михайлович стає одним із перших аспірантів кафедри біохімії, яка в подальшому була базою для створення Українського біохемічного інституту (нині – Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України). Після закінчення аспірантури (1928–1931 рр.) він був науковим співробітником цього інституту, а з 1931 р. розпочав викладацьку роботу як асистент кафедри біохімії лікувального факультету Харківського медичного інституту. Цього ж року, у зв'язку з переїздом О. В. Палладіна до Києва, Арона Михайловича призначають тимчасово виконуючим обов'язки завідувача кафедри біохімії; а у 1932 р. його вже обирають завідувачем кафедри і професором. На цій посаді він працює до 1938 р.

У 1935 р. Арон Михайлович захистив дисертацію «*Биохимические процессы в железах внутренней секреции*» на ступінь доктора біологічних наук (на той час вона мала назву «ступінь доктора теоретичної медицини»).

З 1938 р. до 1941 р. А. М. Утевський очолює кафедру біохімії 2-го Харківського медичного інституту. У 1939 р. його обирають членом-кореспондентом АН УРСР. Звання професора кафедри біологічної хімії він одержав у 1940 р.

У 1941 р. разом з інститутом він евакуювався до м. Фрунзе (м. Бішкек) і працював професором кафедри біохімії Киргизького медичного інституту, до складу якого увійшов 2-й Харківський медичний інститут. Спираючись на свої глибокі знання в галузі вітамінології, він організував у м. Фрунзе перше в Киргизії виробництво вітамінів. У 1944 р. професор А. М. Утевський повернувся до Харкова і очолив кафедру біохімії тепер вже єдиного Харківського медичного інституту. Викладацьку діяльність Арон Михайлович з успіхом поєднував з інтенсивною науковою роботою. За сумісництвом А. М. Утевський очолював біохімічний відділ в Українському інституті ендокринології (у 1931–1941 рр. і 1944–1960 рр.) та Українському інституті експериментальної медицини (у 1933–1941 рр.). В останнє десятиріччя своєї наукової діяльності (1975–

1985 рр.) він керував лабораторією кріобіохімії нейрогуморальних систем Інституту проблем кріобіології та кріомедицини АН УРСР, яку власне й організував.

А. М. Утевський був гідним учнем і послідовником традицій свого вчителя — академіка О. В. Палладіна. Його наукова робота — це дослідження в галузі *динамічної та функціональної біохімії*. Вже перші його наукові праці, які було присвячено дослідженню авітамінозів, внутрішньоклітинного обміну вуглеводів, активності ензимів, привернули до себе увагу широкого кола науковців-біохіміків. Особливо важливими були дослідження, які вперше показали, що *піровиноградна кислота* синтезується не тільки як проміжний продукт гліколізу, але й як продукт аеробного окислення молочної кислоти (лактату).

Поступово його наукові інтереси зосередились на дослідженні гормонів залоз внутрішньої секреції. І вже починаючи із 30-х років ХХ ст., він сконцентрував свою увагу на гормонах мозкової речовини надниркових залоз — *катехоламінах*, серед яких дослідження адреналіну і близьких до нього *хіноїдних сполук* цікавлять його впродовж майже 50 років.

У зв'язку з цим слід нагадати, що до *катехоламінів* належать гормони *адреналін* і *норадреналін*, які утворюються в мозковому шарі надниркових залоз людини і тварин. *Адреналін*, який ще називають *гормоном стресу*, або *«аварійним гормоном»*, тому що його дія виявляється саме в екстремальних умовах, коли організм тварини чи людини має мобілізувати всі внутрішні резерви проти дії негативних факторів зовнішнього середовища (*травми, холод, інфекції, отруєння*), тобто він допомагає організму у важких «аварійних» ситуаціях.

Катехоламіни впливають на *вуглеводний* обмін, зумовлюючи підвищення глюкози в крові з одночасним зниженням вмісту глікогену в м'язах і печінці. Вони здатні також стимулювати *ліполіз*, що є причиною збільшення вмісту *вільних неетерифікованих жирних кислот* у плазмі крові. У синаптичній нервовій системі вони виконують також роль медіаторів.

Адреналін, відкритий на початку ХХ ст., був спочатку виділений з мозкової речовини надниркових залоз у кристалічному стані, а пізніше його було одержано шляхом синтезу. Він був першим гормоном, хімічна структура якого була повністю розшифрована, а у 20-ті роки ХХ ст. було виявлено, що як і ацетилхолін, він є носієм однієї з найважливіших біологічних

функцій — передачі нервових імпульсів на ефекторні органи. І все ж, незважаючи на досить обширні на той час відомості про цей гормон, перед біохіміками залишалася низка питань щодо того, як він синтезується та розщеплюється в організмі людини і тварин, а також яку роль відіграє в його функціонуванні.

Дослідження обміну будь-яких гормонів неможливе без вивчення їх *біосинтезу, секреції, транспортування, адсорбції тканинами, форми «існування» в ендокринних клітинах і в ефекторних органах, перетворення їх у сполуки з новими властивостями і функціями, виділення з організму як самих гормонів, так і їхніх метаболітів*.

Саме такі підходи використовував А. М. Утевський зі своїми співробітниками для вивчення *катехоламінів* і, зокрема *адреналіну*, з метою з'ясувати їхнє функціональне значення. Результати цих досліджень було підсумовано і опубліковано у 1939 р. в монографії А. М. Утевського «*Биохимия адреналина*» (Харків: видавництво Українського Інституту експериментальної медицини, — 298 с.), яка фактично поклала початок розвитку досліджень з біохімії *катехоламінів* в СРСР, а об'єднаний Ароном Михайловичем колектив науковців-одномудців пізніше було названо школою «катехоламінішників».

Багато питань, які висвітлено в монографії, були темами кандидатських дисертацій співробітників відділів біохімії Українського інституту ендокринології та Українського інституту експериментальної медицини (м. Харків).

У монографії А. М. Утевський проаналізував власні експериментальні результати і дані літератури стосовно функціонального значення *хімічної структури адреналіну і адреноподібних речовин, шляхів утворення і розщеплення адреналіну, механізмів його дії на процеси внутрішньоклітинного обміну, включення його в біохімічну динаміку клітин печінки та м'язів*. Особливу увагу було приділено з'ясуванню *форм існування адреналіну в тваринному організмі*, маючи на увазі те, що в процесах його розщеплення утворюються нові сполуки, які можуть відігравати певну роль в біодинаміці живих клітин. Отже, основні питання, на яких А. М. Утевський детально зупинився в монографії, — *це шляхи зв'язування і розщеплення адреналіну, шляхи включення адреналіну і продуктів його перетворення в біохімічну динаміку клітини*.

На ранніх етапах дослідження обміну *катехоламінів* А. М. Утевським була показа-

на можливість утворення з адреналіну його оборотноокисленої форми — *дегідрoadреналіну*, який під впливом аскорбінової кислоти та інших відновників знову перетворюється в біологічно активний *адреналін* з усіма його хімічними властивостями, метаболічними й фармакологічними ефектами.

Важливим етапом у розвитку вчення про обмін *катехоламінів* було з'ясування структури та властивостей *флуоресціюючого продукту окислення адреналіну*, а також *норадреналіну* і *адреналону*. У зв'язку з цим ще в 40-х роках А. М. Утевський висловив припущення, що *флуоресціюючий продукт окислення катехоламінів* має *дигідроіндолову* або *індоксилу* структуру. Подальші детальні дослідження показали, що флуоресціюючі продукти мають будову *тригідроксііндолу*. Саме ці дослідження покладено в основу розроблених ним нових, чутливих і специфічних методів, які дозволили визначати не лише *адреналін* і *норадреналін*, але й деякі продукти їх окислення, що ознаменувало початок вивчення «*хіноїдного*» шляху обміну *катехоламінів*.

На той час прямих доказів наявності та функціонального значення «*хіноїдного*» шляху обміну *катехоламінів* у тваринному організмі не було, але дослідники школи А. М. Утевського одержали низку важливих доказів можливості перетворення *катехоламінів* у тварин саме «*хіноїдним*» шляхом.

В ендокринології до цього існувало уявлення, що основним в дії гормонів є їх кількість, і що різні ендокринні порушення обумовлено або їх нестачею, або ж надлишком. А обмін гормонів, їх перетворення в організмі розглядали тільки як процес їх інактивації, припинення дії.

Внаслідок багаторічної роботи Ароном Михайловичем було сформульовано нову оригінальну концепцію — «*концепцію функціонального значення обміну гормонів—медіаторів*», в якій відображено роль метаболітів гормонів у механізмі їх дії. Згідно з цією концепцією в регуляції функцій в здоровому й хворому організмі суттєве значення мають не тільки самі *гормони—регулятори*, але й *продукти їх обміну* і ті біохімічні шляхи, за якими відбувається цей обмін.

Підставою для виникнення такої концепції були експерименти, внаслідок яких у багатьох тканинах ссавців було виявлено *хіноїдні* та *тригідроксііндолові метаболіти* типу *адренохром*, *адренолутину* та їх *лейкоформи* і показано їх вплив на обмін речовин і на основні шляхи обміну *катехоламінів* — *моноок-*

сидазний та *катехол—О—метилтрансферазний*. (Ці дослідження стали широко відомими і пізніше були підтверджені в інших лабораторіях світу. Таким підтвердженням виявилось і відкриття лауреатом Нобелівської премії Дж. Аксельродом у тканинах ссавців ензиму *хіноїдного окислення катехоламінів* — *катехоламінооксидази*).

Результатом цих досліджень було сформульовано А. М. Утевським зовсім нове уявлення про обмін *катехоламінів*, суть якого полягає в тому, що *перетворюючись, гормон не припиняє своєї дії в організмі, а втрата одних властивостей і функцій поєднується з набуттям нових*. Це положення він запропонував спочатку як *гіпотезу*, що пізніше переросло в *концепцію «функціонального обміну адренергічних гормонів—медіаторів»*.

Як показали дослідження багатьох інших авторів, концепція, сформульована А. М. Утевським, виявилася вірною і для інших гормонів: так, із *прогестерону* утворюються *нейроактивні стероїди*, з *андрогенів яєчок і кори надниркових залоз* — *естрогени*, з *естрогенів* — *катехолестрогени*, з *серотоніну* — *мелатонін*, з *дофаміну* — *норадреналін*. В усіх наведених випадках гормон не просто інактивується, а перетворюється в речовини з новими властивостями та безсумнівно іншими біологічними функціями, які надають гормоніві «*нове й інше життя*».

Вивчення обміну *катехоламінів* та механізмів їх дії дозволило по-новому вирішувати деякі актуальні питання *фізіології та патології ендокринної, серцево-судинної та нервової систем*. Обґрунтовані А. М. Утевським і його учнями уявлення про шляхи обміну *катехоламінів* та їх регуляторну роль відображено в численних вітчизняних і закордонних підручниках і монографіях. Завдяки спільним науковим розробкам кафедри біохімії та біохімічного відділу Інституту ендокринології (м. Харків) було вперше з лікувальною метою випущено радянський препарат — *норадреналін*, а також стабілізований продукт обміну *адреналіну* — *адреносин*. За ці досягнення наукові колективи було нагороджено медаллю ВДНГ за 1964 рік.

В лабораторії А. М. Утевського було також проведено *флуоресцентно-аналітичні* дослідження речовин, які виділяються у перфузат за збудження симпатичних нервів — «*симпатинів*» і виявлено, що вони є *сумішшю адреналіну і продуктів його «хіноїдного» окислення*. Результати досліджень дали можливість вважати, що «*симпатини*» — *це не різні речовини, а різне співвідношення адреналіну і продуктів його обміну*.

На думку А. М. Утевського, істотне значення для розв'язання проблеми функціонального обміну гормонів, крім з'ясування шляхів окислення, має вивчення умов, характеру та ролі зв'язування адреналіну і норадреналіну протеїнами, так званої протеїнізації. Зв'язані форми гормону було виявлено ним ще в 30-ті роки; тоді ж було висловлено припущення, що утворення такого «десмоадреналіну» може мати значення не тільки для резервування гормону, але й для прояву його функціональної активності, що й було підтверджено пізніше.

Так, дослідження Арона Михайловича показали, що передавання нервових імпульсів на серце холоднокровних і теплокровних тварин супроводжується зміною співвідношення між фракціями вільних і зв'язаних адреноподібних речовин у бік збільшення «зв'язаної» фракції, тобто «протеїнізацією» адреналіну.

Особливе значення має взаємодія гормонів, зокрема катехоламінів, з каталітичними протеїнами — ензимами. У процесі обміну гормонів можуть спостерігатись такі взаємозв'язані явища як дія гормону на ензим або мультиензимну систему, дія ензимів на гормон і, зрештою, дія зміненого, метаболічного гормону на ензими. Всі ці ефекти було виявлено в роботах школи А. М. Утевського.

Таким чином, унаслідок багаторічної роботи А. М. Утевського і наукового колективу співробітників — «катехоламіністиків» була розроблена концепція «функціонального обміну адренергічних гормонів-медіаторів». За цією концепцією хіноїдні продукти окислення катехоламінів утворюються і функціонують самостійно в цілому організмі.

У своїх подальших роботах (60–70-ті роки ХХ ст.) А. М. Утевський узагальнив дослідження про біохімічні фактори «центральної» і «периферичної» нейросекреції в нейроендокринній системі та про місце і функції катехоламінів в цих процесах. Він вважав, що розвиток досліджень обміну гормонів дозволив виявити деякі загальні риси, що характеризують метаболізм «хімічних регуляторів фізіологічних функцій» — це здатність одного й того самого гормону перетворюватись кількома шляхами: для катехоламінів — «хіноїдний» і «моноаміноксидазний» шляхи окислення, *O*-метилування і утворення парних сполук. Крім того, зв'язування гормонів із протеїнами також може здійснюватись різними шляхами і мати неоднакові значення: протеїнізація для «запасання», для транспортування і для прояву функціональної дії. Заслугує на увагу і питання про те, як змінюється дія нативних гормонів

у присутності продуктів їх метаболізму. Для катехоламінів встановлено, що «хіноїдні» продукти їх обміну, а також продукти дії *O*-метилтрансферази (метоксиохідні) змінюють чутливість різних фізіологічних систем до дії самих адренергічних гормонів.

Таким чином, А. М. Утевський вважав, що розвиток уявлень про «функціональний обмін» гормонів відображує деякі загальні, основні тенденції еволюції не лише біохімії гормонів, але й біорегуляторів та біокаталізаторів у цілому, в найширшому розумінні цих термінів, тобто «регуляція обміну» нерозривно пов'язана з «обміном регуляторів» (А. М. Утевський, В. О. Осинська. *Розвиток в Українській РСР вчення про обмін гормонів. УБЖ. — 1967. — т. 39, № 5. — С. 556–565*).

В останні роки життя (1975–1985 рр.) А. М. Утевський зробив вагомий внесок у кріобіохімію нейрогуморальних систем, створивши новий напрям у кріобіології — дослідження впливу кріогенних факторів на збереження об'єктами здатності «регулювати і бути регульованими», а також пошук оптимальних методів кріозахисту гормонально-медіаторних і рецепторних механізмів регуляції. Результати цієї наукової роботи було викладено і обговорено в монографії (В. А. Чуйко, А. М. Утевський «*Биохимия криоконсервированной щитовидной железы*», К.: Наукова думка, 1985. — 213 с.).

У підсумку необхідно зазначити, що наукові досягнення Арона Михайловича Утевського важко переоцінити. Вони представляють великий інтерес не лише для біохіміків, але й для фізіологів, медиків, загальних біологів на теренах усього колишнього СРСР, а також з успіхом використовуються в клінічній медицині.

Про це в день 80-річчя А. М. Утевського дуже слушно сказав один із його численних учнів, завідувач кафедри біохімії Красноярського медичного інституту, професор В. І. Кулінський, звернувшись до нього зі словами: «*Вы создали биохимию катехоламинов в нашей стране, новые идеи и методы, именно отсюда (из Харькова) выросшие ученики несли знамя школы на катехоламиновою периферию: в Москву, Киев, Красноярск и другие города*».

Науковий доробок Арона Михайловича налічує 5 монографій та понад 200 наукових публікацій з біохімії, історії науки, філософії, природознавства, а також багато науково-популярних статей.

А. М. Утевський створив свою школу, підготував 21 доктора і 65 кандидатів наук.

Його учні керували або керують до цього часу 14 кафедрами біохімії та 10 відділами і лабораторіями в 16 містах України, Росії і Казахстану. Арон Михайлович завжди радів успіхам своїх учнів, їхній самостійності і здатності знайти свій шлях у науці.

Але це ще не все... Арон Михайлович Утевський був педагогом за покликанням, як кажуть, «педагогом від Бога». Він був блискучим лектором, в його лекціях поєднувались глибокий зміст і дохідливість, досконала форма й артистизм. Його завжди любили і поважали студенти. Його талант лектора був багаторазово помножений на безперервну роботу, на енциклопедичні знання, на роздуми про форму і зміст лекцій; 44 роки він виходив на кафедру медичного інституту і захоплював студентів-медиків своєю улюбленою, але складною наукою – біохімією, або хімією життя. За багато років він зробив сотні доповідей на міжнародних конгресах і симпозіумах, на з'їздах і конференціях, на семінарах і засіданнях біохімічного товариства. Він був високопрофесійним популяризатором науки, читав лекції для лікарів і населення, за що був нагороджений медаллю ім. С. І. Вавілова товариства «Знання». Його лекції, популярні статті і брошури відзначались великою майстерністю викладання найновіших досягнень біохімії, їх слухали і читали з великим інтересом.

Заслугує на увагу активна та плідна науково-організаційна діяльність А. М. Утевського: багато років він очолював Харківське відділення Українського біохімічного товариства, був членом президії Всесоюзного біохімічного товариства, членом редакційних

рад журналів «Вопросы медицинской химии», «Нейрохимия», «Український біохімічний журнал».

Арон Михайлович був енциклопедично освіченою, інтелігентною людиною, дуже цікавим співрозмовником і завжди викликав не тільки глибоку повагу, але й любов. Він був людиною з дуже широкими, різноманітними інтересами, писав вірші й п'єси; його п'єса «Памятные встречи» у 1945–1950 рр. йшла в театрах СРСР і Болгарії понад 100 разів. Про свого вчителя він написав книгу спогадів – «Александр Владимирович Палладин», яка витримала кілька видань українською, російською та англійською мовами.

В останні роки життя А. М. Утевський знову почав складати вірші «для себе». Це – вірші-роздуми, вірші-відчуття, вірші про минуле й сучасне.

І ще... Під час написання цієї статті ми дуже часто використовували слово «був». В зв'язку з цим нам видається доречним навести слова самого Арона Михайловича, які він писав в пам'ять про друга:

«Был... Есть люди, к которым трудно приложить это слово, говорит о «бышем», прошлом. Эти люди так полны жизни, творчества, так оживляют окружающее, оставляют на всем такой глубокий и яркий след, что кажется – они всегда с нами ... Были, есть и остаются! Остаются труды, созданные человеком, они есть и будут. Остается светлая память о человеке. Она есть и будет!»

Ці слова можна повністю віднести і до самого Арона Михайловича Утевського.

ЯКІВ ВАСИЛЬОВИЧ БЕЛІК



Премію НАН України імені О. В. Палладіна у 1978 р. одержав Яків Васильович Белік, доктор біологічних наук (1970 р.), професор (1974 р.), завідувач відділу біохімії нервової системи Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна АН УРСР за *цикл пріоритетних досліджень, присвячених вивченню різних за функціональністю протеїнів головного мозку (від загальнотканинних до індивідуальних нейроспецифічних) на органному, субклітинному та молекулярному рівнях; вивченню їхньої структурної організації, фізико-хімічних, біохімічних і біологічних властивостей та особливостей прижиттєвого оновлення протеїнів у нормі, під час онтогенезу, за різних функціональних і патологічних станів організму. Серед досліджених нейроспецифічних протеїнів найдетальніше вивчено основний протеїн мієлін, який за певних умов його застосування може запобігати виникненню алергічного енцефаломієліту або лікувати його.*

Яків Васильович Белік (29.11.1921 – 19.06.2006 рр.) народився у с. Лещинівка Христинівського району Київської (тепер – Черкаської) області. Після закінчення середньої школи у 1940 р. був призваний до лав Червоної Армії, брав участь у Великій Вітчизняній війні, демобілізований у 1946 р. З 1946 р. по 1950 р. навчався в Київському стоматологічному інституті; закінчив інститут з відзнакою за фахом лікар-стоматолог. Після закінчення інституту Я. В. Белік був запрошений до аспірантури в лабораторію ферментів Інституту біохімії АН УРСР. У 1953 р. він

успішно захистив кандидатську дисертацію, виконану під керівництвом академіка АН УРСР В. О. Беліцера на тему: *«Изучение механизма образования фибрина из фибриногена»*. У подальшому його творча робота проходила у відділі біохімії нервової системи Інституту біохімії під керівництвом академіка О. В. Палладіна. У 1958 р. йому було присуджено вчене звання старшого наукового співробітника. У 1970 р. Я. В. Белік захистив докторську дисертацію *«Белки субклеточных структур ткани головного мозга и интенсивность их обновления на разных стадиях постнатального развития»*. У 1974 р. він одержав звання професора зі спеціальності «біохімія».

Дослідження протеїнів і ензимів, які беруть участь в їх метаболізмі, Я. В. Белік розпочав у 1956–1957 рр. В цих дослідженнях Я. В. Белік завжди враховував виключно високу структурну, біохімічну і функціональну складність та гетерогенність нервової тканини, її провідну регуляторну роль в організмі тварин. Крім того, слід було мати на увазі, що розшифрування біохімічних основ функціонування такої високоспеціалізованої тканини, як нервова, не є можливим без знання складу її протеїнів, їхніх фізико-хімічних і біологічних властивостей та шляхів перетворення в процесі функціонування.

Для розуміння біохімічних основ функціонування будь-якого структурного утворення нервової системи однаково важливими були як знання про вміст в них хімічних компонентів (хімічна топографія), так і експериментальні дані про їх метаболізм у нормі, а також за змінених функціональних і патологічних станів (функціональна нейрохімія).

На початку дослідження метаболізму протеїнів Я. В. Беліком були виконані систематичні роботи, що дали можливість розшифрувати специфіку *регіонального, клітинного і субклітинного* розподілу протеїнів у нервовій тканині, виявити зв'язок між складом і обміном протеїнів у морфологічно і функціонально різних частинах нервової системи.

Багаторічні дослідження Якова Васильовича дали можливість виявити закономірності формування складу і прижиттєвого оновлення (анаболізму та катаболізму) протеїнів у нервовій тканині на регіональному, клітинному, субклітинному і суборганічному рівнях у нормі та за різних фізіологічних і патологічних станів, у філо- і онтогенезі, а також дослідити ензимами, які каталізують розщеплення тканинних протеїнів (пептид-гідролази); виявити

метаболичну гетерогенність протеїнів головного мозку на різних рівнях його структурної організації; дослідити фракційний склад протеїнів різних за функцією структур нервової системи з використанням сучасних методів дослідження; виділити в очищеному стані і дослідити фізико-хімічні властивості деяких фракцій та індивідуальних протеїнів. Успіхи при дослідженні розподілу, фракційного складу і, особливо, обміну протеїнів мозку за різних станів, а також у процесі розвитку мозку стало можливим завдяки широкому використанню в біохімічних дослідженнях 50–60 років ХХ ст. *амінокислот, мічених радіоактивними та стабільними ізотопами*. Дослідження обміну протеїнів із використанням *мічених амінокислот*, дало можливість показати, що протеїни мозку не є інертними хімічними структурами і що їх обмін залежить від стану організму. Крім того, було з'ясовано роль ензиматичних систем у прижиттєвому оновленні протеїнів нервової системи на різних етапах індивідуального розвитку тварин.

Експериментальні дослідження, розпочаті у відділі біохімії нервової системи Інституту біохімії АН УРСР у 1957 р., дали можливість встановити, що клітинні елементи головного мозку мають дуже активний біохімічний апарат біосинтезу протеїнів як на ранніх етапах постнатального розвитку, коли йде інтенсивне новоутворення тканинних протеїнів у зв'язку з ростом клітин, так і на пізніших стадіях онтогенезу, коли мають місце процеси оновлення раніше утворених протеїнів. Також виявлено істотні зміни інтенсивності оновлення протеїнів у період проявлення зорової функції, що свідчить про наявність тісного зв'язку метаболізму протеїнів із функціональним станом мозку.

Результати досліджень відділу біохімії нервової системи з обміну протеїнів у різних відділах центральної нервової системи за різних функціональних станів організму тварин було узагальнено в монографії «*Белки головного мозга и их обмен*» — О. В. Палладін, Я. В. Белік, Н. М. Полякова (К.: Наукова думка, 1972. — 316 с. Перевидано англійською мовою у 1977 р.). В цій монографії наведено результати багаторічних власних досліджень авторів і дані літератури з вивчення протеїнів нервової системи. В ній представлено картину сучасного на той час стану вивчення структури і обміну протеїнів мозку, розглянуто етапи історичного розвитку цих досліджень і зібрано найповнішу бібліографію. Численні дослідження вчених різних країн світу ще раз

підтвердили, що *протеїни мозку є основою всіх його складних функцій*: вони беруть участь у всіх проявах психічної діяльності людини як у нормі, так і при дисфункціях головного мозку, й їх обмін тісно пов'язаний з різними сторонами поведінки людини і тварин.

Накопичений попередніми дослідженнями з функціональної нейрохімії експериментальний матеріал дав можливість Я. В. Беліку в подальшому перейти до систематичних досліджень унікальних для нервової системи *нейроспецифічних протеїнів*. Із цією метою перед ним та керованим ним колективом було поставлено завдання: *виявити в структурах нервової тканини власне нейроспецифічні протеїни, дослідити їхні фізико-хімічні властивості, визначити розподіл і мікроструктурну локалізацію, а також функціональну роль у нормі та за патологічних станів організму*. Внаслідок проведених багаторічних досліджень (80–90 рр.) було виділено й очищено чотири нейроспецифічних протеїни: *протеїн S-100, антиген Д (подібний протеїну 14-3-2), основний енцефалітогенний протеїн мієліну, протеїн P2 (SCP — spinal cord protein)* — й одержано *моноспецифічні антисироватки* до них. Крім того, досліджено фізико-хімічні та імунологічні властивості цих протеїнів, визначено їх вміст і локалізацію в різних відділах центральної та периферичної нервової системи.

Дослідження Я. В. Беліка, як і дані літератури, свідчили про нерівномірний розподіл протеїну S-100 в різних мембранах нейронів і про залежність його вмісту від ступеня функціонального дозрівання нервової системи. Це дало можливість вважати, що саме *мембранозв'язана форма протеїну S-100 є фізіологічно активнішою і відіграє істотну роль у функціонуванні мембран нервової системи*.

У подальшому було досліджено вплив протеїну S-100 і антигену Д на фосфорилування ядерних протеїнів мозку. З'ясовано, що *протеїн S-100 інгібує фосфорилування гістонів*, але не впливає на фосфорилування негістонових протеїнів. *Фосфорилування сумарних ядерних протеїнів активується протеїном S-100, але гальмується антигеном Д*. Результати цих досліджень було узагальнено в огляді «*Роль белка S-100 в функционировании клеточных ядер мозга*», В. І. Тюленев, О. О. Капралов, Я. В. Белік (Укр. біохім. журн., т. 68, № 3, 1996 р.). З огляду на експериментальні дані зроблено висновки, що протеїн S-100 може впливати на функції клітинного ядра, змінюючи ступінь їх фосфорилування та синтез РНК. *Таким чи-*

ном, протеїн S-100 бере участь у процесах, які відбуваються в клітинному ядрі; його дія обумовлена впливом на посттранскрипційні механізми на етапах процесингу і транспортування РНК.

Упродовж багатьох років (1970–1990 рр.) Я. В. Белік проводив також дослідження фізико-хімічних та імунологічних властивостей унікального для нервової системи протеїну — мієліну, який є основним (лужним) протеїном і має енцефалітогенні властивості. Цей мембранний протеїн з Мм 17 000 було виділено й очищено з мієлінової оболонки мозку бика. Вміст лужних амінокислот в ньому становить 25%, єдиний залишок триптофану в молекулі входить до його енцефалітогенної детермінанти. Введення очищеного мієліну спричинює алергічний експериментальний енцефаломієліт — аутоімунне захворювання з демієлінізацією. Досліджено антигенні та лікувальні властивості цього протеїну, а також *нонапептиду*, який містить триптофан. Показано високу лікувальну ефективність енцефалітогенного протеїну під час індукування захворювання тварин як цим протеїном, так і *нонапептидом*. Встановлено, що *основний протеїн мієлін* утворює з протеїном S-100 комплекси, які втрачають енцефалітогенні властивості.

У той самий час Я. В. Белік із співробітниками виконали серію робіт з дослідження фізико-хімічних та імунологічних властивостей, а також структурної організації і регіонального розподілу іншого *основного (лужного) протеїну SCP (spinal cord protein)*, який виявився ідентичним протеїну P, що був виділений раніше з мієліну периферичної нервової системи. Цей протеїн з Мм 13 500 було одержано в гомогенному стані зі спинного мозку та його корінців; в його складі виявлено високий вміст гліцину і залишків гідрофобних амінокислот і показано, що майже половину залишків *глутамінової та аспарагінової амінокислот* амідовано, а N-кінцеву амінокислоту блоковано. Встановлено, що з мієліном цей протеїн поєднаний нековалентними електростатичними зв'язками і що він не має здатності попереджати розвиток експериментального алергічного енцефаломієліту у тварин. *Результати експериментів про локалізацію цього протеїну в провідникових структурах нервової системи дозволили Я. В. Беліку висловити припущення про його можливу участь у процесах проведення збудження і синаптичної передачі.*

Узагальнення та аналіз цих досліджень представлено в монографії: В. А. Березин,

Я. В. Белік «*Специфические белки нервной ткани*» (К.: Наукова думка, 1990. — 264 с.). В ній наведено новітні дані літератури та результати власних досліджень з ідентифікації, очистки, фізико-хімічних властивостей, тканинного і клітинного розподілу, субклітинної локалізації, функціональної ролі різних специфічних протеїнів нервової тканини. Розглянуто основні імунохімічні та фізико-хімічні методи ідентифікації, виділення і кількісного визначення *нейроспецифічних протеїнів*. Проаналізовано особливості експресії *нейроспецифічних протеїнів* за *малігнації клітин мозку* і можливість використання цих протеїнів як маркерів при *імунохімічній післяопераційній діагностиці пухлин мозку*. Відмічено перспективність використання *моноклональних антитіл до нейроспецифічних маркерів* у *діагностиці та імунотерапії пухлин мозку*. В монографії використано 949 першоджерел.

Отже, основними науковими проблемами, якими займався Яків Васильович, працюючи в Інституті біохімії впродовж 54 років були:

а) *Проблема біохімії зсідання крові з її історією*. Дослідження з цього напрямку він підсумував у кандидатській дисертації (1953 р.), науковому огляді з питань історії створення ензиматичної теорії зсідання крові (1954 р.) та в монографії «*Биохимия свертывания крови*» (1957 р.) у співавторстві з Є. Л. Ходоровою.

б) *Біохімія нервової системи*. Всі ці багаторічні дослідження Я. В. Беліка узагальнено ним в багатьох наукових експериментальних і оглядових статтях, монографіях, написаних у співавторстві.

в) *Історія біологічної хімії як науки*. Цей науковий напрям у працях Якова Васильовича охоплює, головним чином, історію розвитку науки про біохімію зсідання крові та біохімію нервової системи, а також опис життя і багатогранної діяльності засновника Інституту біохімії академіка О. В. Палладіна.

г) *Бібліографічна робота*. Я. В. Беліком було підготовлено до друку шість томів високоінформативного бібліографічного покажчика «*Нейрохімія*». У світ вийшло лише два томи видання, які містять повні бібліографічні описи понад 12 тисяч публікацій світової літератури з нейрохімії за 1953–1967 рр.

Я. В. Беліком (особисто і в співавторстві) опубліковано понад 200 наукових праць. Крім того, він підготував до видання збірники першої та другої Всесоюзних конференцій з біохімії нервової системи, які потім було перевидано відповідно японською та англійською

мовами, а також вибрані твори О. В. Палладіна тощо. Його власні наукові розробки також регулярно висвітлювались в наукових доповідях на багатьох з'їздах, симпозіумах, наукових конференціях.

Багато творчих зусиль Яків Васильович приділяв підготовці наукових кадрів високої кваліфікації – кандидатів і докторів наук. Під його керівництвом виконано 2 докторські та 12 кандидатських дисертацій.

Під час багаторічної роботи в Інституті біохімії ім. О. В. Палладіна. Я. В. Белік обіймав такі штатні посади: аспірант (1950–1953 рр.); вчений секретар (1953–1960 рр.); старший науковий співробітник і заступник завідувача відділу (1960–1972 рр.); заступник директора з наукової роботи (1972–1978 рр.); завідувач відділу біохімії нервової системи (1972–1982 рр.); старший науковий співробітник (1982–1986 рр.); провідний науковий співробітник (1986–2004 рр.).

Крім того, на громадських засадах він виконував обов'язки: вченого секретаря Всесоюзної координаційної комісії з проблем біохімії нервової системи; члена секції нейрохімії наукової ради з проблем біохімії тварин і людини АН СРСР; члена наукової ради з проблем біохімії тварин і людини АН УРСР; члена редколегії, заступника головного редактора, виконувача обов'язки головного редактора та члена редакційної ради «Українського біохімічного журналу»; голови державної екзаменаційної комісії біологічного факультету Київського держуніверситету ім. Т. Г. Шевченка; члена редколегії журналу АН СРСР та АрмРСР «Нейрохимия»; члена Центральної ревізійної комісії Українського біохімічного товариства та одночасно Київського відділення цього товариства; члена Європейського нейрохімічного товариства; члена спеціалізованої ради з біохімії при

Інституті біохімії ім. О. В. Палладіна АН УРСР та спеціалізованої ради «Алергологія і імунологія» при Київському державному медичному інституті ім. О. О. Богомольця; члена громадської ради та куратора Меморіального музею О. В. Палладіна (1973–2004 рр.).

Активну життєву позицію і плідну професійну діяльність Якова Васильовича відзначено вісімнадцятьма урядовими нагородами, з них за участь в бойових діях: ордени Червоної зірки та Вітчизняної війни I ступеня, медалі «За відвагу» і «За бойові заслуги» та багатьма іншими пам'ятними відзнаками.

Підсумовуючи, слід сказати, що Яків Васильович Белік був достойним учнем двох всесвітньовідомих учених-біохіміків – академіка АН УРСР, професора В. О. Беліцера, який першим помітив його як старанного студента і відкрив йому шлях у науку про життя – біохімію. Другим керівником і наставником у питаннях нейрохімії був академік АН СРСР та АН УРСР, професор О. В. Палладін, з яким Яків Васильович працював пліч-о-пліч майже 20 років. Як один із найближчих учнів академіка О. В. Палладіна, разом з Н. М. Поляковою, він багато зробив для увічнення світлої пам'яті свого Вчителя і його багатьох наукових напрямів, особливо досліджень із нейрохімії. Багато творчих сил і енергії Я. В. Белік віддав спочатку створенню, а в подальшому і функціонуванню Меморіального музею О. В. Палладіна, який, за словами самого Якова Васильовича, «за роки функціонування перетворився на Центр вивчення і пропаганди історії біологічної хімії в Україні, історії створення і розвитку Інституту біохімії, а також став одним із відомих науково-методичних та інформаційних осередків регіональних і міжнародних науково-освітніх молодіжних програм, 2002 р.».

С. В. Комісаренко, Р. П. Виноградова,
В. М. Данилова

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

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