

# ІСТОРІЯ БІОХІМІЇ

## РОЗВИТОК НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ З НЕЙРОХІМІЇ В ІНСТИТУТІ БІОХІМІЇ У 1931–1940 рр.

Після переїзду новоствореного Інституту біохімії з Харкова до Києва для нього було розпочато будівництво спеціального корпусу. Тимчасово він розмістився у приміщенні Академії наук на вулиці Короленка (тепер Володимирська), № 55, де йому було відведено декілька кімнат, серед яких були дві великі лабораторні кімнати.

На початку 1936 р. будівництво нового корпусу для Інституту було завершено і він переїхав у цей будинок, де широко розгорнув свою наукову роботу.

Новий будинок по вул. Леонтовича, № 9, збудований за спеціальним проектом Валеріана Рикова, мав відповідне на той час сучасне устаткування і надавав чудові можливості співробітникам Інституту для наукової роботи. На його трьох поверхах розмістилися лабораторії: на першому – лабораторія зоотехнічної біохімії (зав. – С. Є. Боржковський), на другому – лабораторія біохімії мускульної й нервової діяльності (зав. – О. В. Палладін) і організована у 1935 р. лабораторія порівняльної біохімії (зав. – В. В. Ковальський), на третьому поверсі –

лабораторія біохімії харчування. У 1937 р. назву останньої було змінено на лабораторію ензимології (зав. – Б. І. Гольдштейн).

На кожному поверсі була окрема вагова кімната. На третьому поверсі – світла операційна з передопераційною. Крім того була окрема ізольована кімната для одержання сірководню, окрема – для центрифуг, а на третьому поверсі – великий гарний зал засідань. На цокольному – кімната для піддослідних тварин, складувна майстерня, окрема кімната з апаратом для одержання рідкого повітря.

Крім того, в Інституті була укомплектована наукова бібліотека з читальним залом. Все це створювало можливості для успішної наукової роботи, подальшого її розгортання й для підвищення її якості.

Після переїзду до Києва науковий склад Інституту почав зростати швидкими темпами. Але особливо слід підкреслити збільшення кількості асистентів і лаборантів, що давало можливість раціональніше використовувати знання висококваліфікованих наукових робітників та забезпечувати ефективнішу наукову роботу інституту, охоплюючи велику кількість найактуальніших проблем. Внаслідок



*Будинок інституту, 1935 р.*

цього науковий склад Біохімічного інституту наприкінці 1935 року – десятого року його існування – складався з директора інституту, академіка О. В. Палладіна, помічника директора з адміністративно-господарчої роботи Г. М. Богданова, вченого секретаря М. Ф. Гулого, завідувачів лабораторій – Б. І. Гольдштейна, В. В. Ковальського, С. Є. Боржковського; старших наукових співробітників – С. В. Фоміна, Б. М. Колдаєва, Л. І. Палладіної; С. Є. Епельбаум, Е. Т. Сорені, Меєр С. Мишкіс; наукових співробітників – О. Я. Гужовської, К. І. Коткової, Р. В. Чаговця, О. Я. Горбачевської, Л. Ф. Назарової; асистентів – В. Й. Дьоміна, Л. О. Коґана, В. В. Михайлової, П. Т. Макарової, Л. Ю. Мільграм, О. Я. Рашби, Марії С. Мишкіс, Л. С. Черкасової, М. Б. Гінзбург, Б. Й. Хайкіної, Р. Р. Сігалової, Б. Г. Ойшан; лаборантів – А. І. Ролл, С. П. Бондаревої, Р. М. Гельман, П. М. Гутницької, Л. С. Ельяшкевич, М. М. Крамар, М. А. Коломійченко, М. А. Карпенко, О. П. Чепиноги, Н. С. Щасної. Тобто, починаючи з 1937 р., персонал Інституту складався з директора – О. В. Палладіна, який завідував відділом біохімії м'язової та нервової діяльності, трьох завідувачів відділами, 14 старших наукових співробітників, 6 наукових

співробітників, 14 асистентів і 10 лаборантів. Одночасно з науково-дослідною роботою в інституті широко розгорнулася підготовка біохімічних кадрів. За 11 років існування інституту було підготовлено багато аспірантів, підвищували кваліфікацію співробітники різних учбових і наукових установ із різних республік СРСР. Із вихованців інституту 15 біохіміків стали професорами вищих навчальних закладів СРСР, десятки – завідувачами лабораторій, науковими співробітниками, асистентами в наукових, науково-практичних і навчальних закладах СРСР. Багато з них продовжували розробляти ті наукові проблеми, до яких підключились ще аспірантами або стажистами Інституту біохімії (М. Ф. Гулий. *10 років роботи Біохімічного інституту АН УРСР, Укр. біохем. журн., т. 9, № 3, 1936 та О. В. Палладін О роботі биохимического института Академии наук УССР, Усп. совр. биол. т. 7, в. 2, 1937 р.*).

Наукові дослідження з проблеми функціональної біохімії нервової системи на початку київського періоду історії інституту можна поділити на три групи. До першої групи належать роботи, присвячені з'ясуванню хімічного складу різних відділів нервової системи. Друга група об'єднує дослідження з біохімічної динаміки діяльності головного



У лабораторії. Обговорення результатів досліджень. Справа наліво: Р. В. Чаговець, О. П. Чепинога, О. В. Палладін, О. Я. Рашба, Ю. В. Лахно, Р. М. Гельман. Київ, 1935 р.



*Колектив співробітників Інституту біохімії АН УРСР. Київ, 1936 р.*

мозку, тобто роботи з вивчення біохімічних змін за його різних функціональних станів. Третя група – це роботи з вивчення вуглеводно-фосфорного обміну в центральній нервовій системі.

Для висвітлення й розуміння багатьох психічних явищ дуже важливим на той час було дослідження динаміки біохімічних процесів у головному мозку. Ще у харківській період О. В. Палладін, Д. А. Цуверкалов і В. Беляєва (1924 р.) в дослідах на собаках і кролях вивчали вплив голодування на аміногенез і протеоліз в головному мозку. Було показано, що за голодування процеси протеолізу в мозку змінюються: в сірій речовині знижуються, а в білій – підвищуються, в той же час мозок збагачується водою. В літературі існувало багато суперечливих фактів, для розв'язання яких потрібні були глибші дослідження і перевірка старих даних. Тому у 1935 р. О. В. Палладін разом з М. Ф. Гулим вивчали вплив голодування на аміногенез і протеоліз в головному мозку щурів, голубів і собак. З цією метою визначали вміст загального азоту, азоту амінокислот і залишкового азоту, а також кількість води в

мозку. У голубів та щурів досліджували обидві півкулі разом, у собак – білу і сіру речовину головного мозку окремо.

Внаслідок проведених досліджень виявлено велику індивідуальну різницю біохімічного складу мозку тварин і як у нормі, так і під час експериментів, що залежало від багатьох факторів, які не завжди можна врахувати і виключити під час досліджень. Саме цим можна пояснити суперечливі дані окремих дослідників. *За голодування у голубів збільшується кількість води в головному мозку і підвищується протеоліз. Біохімічний склад мозку голубів залежить також від сезонних змін.*

Азотний обмін у різних структурах головного мозку, але в умовах підвищеної температури, вивчали С. Є. Епельбаум і М. С. Мишкіс (1936 р.). Піддослідними тваринами були кролі, які знаходились у тепловій камері при 40 °С протягом 3 годин. Внаслідок цих експериментів було встановлено, що підвищення температури середовища спричинює дуже незначне зменшення загального і підвищення залишкового азоту як у сірій, так і білій речовинах півкуль головного мозку та мозочку кролів. *Автори*

дійшли висновку, що за підвищеної температури спостерігається незначне збільшення розщеплення протеїнів мозку.

До цього блоку досліджень із впливу умов зовнішнього середовища на біохімічний склад головного мозку можна віднести експерименти С. В. Фоміна і С. Є. Епельбаум (1933 р.). Вони вивчали вплив розрідженого повітря на вміст неорганічного фосфору, креатинфосфату та лактату в мозку щурів. Одержані ними результати показали, що кількісні зміни у вмісті лактату і фосфату під впливом зменшення атмосферного тиску не спостерігаються, але це не значить, що зовнішні чинники не впливають на хімічну динаміку діяльності центральної нервової системи. Цілком ймовірно, обрані біохімічні показники менш лабільні порівняно з іншими.

Однією з досить цікавих форм виявлення здатності тварин пристосовуватись до навколишнього середовища є зимова сплячка у тварин із погано розвинутою терморегуляцією (або повною її відсутністю) і є великим експериментом природи над чималою групою тварин. Цілком зрозуміло, що це явище викликало інтерес у різних дослідників. У період зимової сплячки спостерігаються певні фізіологічні зміни, значно уповільнюється швидкість передачі збудження. Порівняння біохімічного складу мозку тварин у стані неспанья і зимової сплячки дає уяву про ті біохімічні зміни, які виникають за різних функціональних станів тварин. Зважаючи на це, в Інституті біохімії, починаючи ще з харківського періоду його роботи, зацікавились дослідженням впливу зимової сплячки на біохімічний склад мозкової тканини.

У 1932–1933 рр. О. Й. Файншмідт і Д. Л. Фердман встановили, що вміст загального і небілкового азоту в мозку байбаків під час зимової сплячки не змінюється. Кількість загального фосфору в мозку під час тривалої та глибокої сплячки тварин вищий, ніж у контрольних тварин, а також у тих, що спали тільки кілька днів. При цьому вміст кислоторозчинного фосфору під час зимової сплячки тварин виявився зменшеним, а ліпідного, нерозчинного в кислоті фосфору збільшеним.

Дослідження біохімічного складу окремо в сірій та білій речовині великих півкуль мозку і в мозочку виявили, що під час зимової сплячки у байбаків мають місце деякі зміни у біохімічних показниках в різних відділах центральної нервової системи. Зменшення вмісту залишкового азоту і його відношення до загального азоту у тварин під час зимової

сплячки виявилось в сірій речовині великих півкуль головного мозку значнішим порівняно з білою речовиною і мозочком. Вміст кислоторозчинного, нерозчинного в кислоті, а також загального фосфору в мозочку під час сплячки менше, ніж у контрольних тварин. В той самий час загальна кількість азоту, фосфорної кислоти в білій та сірій речовині головного мозку залишається незмінною. *Автори дійшли висновку, що під час зимової сплячки у тварин відбуваються певні зміни в біохімічному складі різних відділів центральної нервової системи.*

У 1936 р. С. В. Фомінім було виявлено, що кількість аскорбінової кислоти в півкулях і мозочку тварин під час зимової сплячки зменшується порівняно з контролем. *На основі цих даних було зроблено припущення про те, що зменшення вмісту аскорбінової кислоти може бути причиною зменшення оксидативних процесів в організмі тварин під час зимової сплячки.*

С. В. Фомін разом з П. М. Гутницькою (1936 р.) також дослідив утворення ацетальдегіду з глюкози, фруктози, манози і галактози за участю гліколітичних ензимів під час автолізу мозкової тканини собак і встановив, що найкраще ацетальдегід утворюється із глюкози та фруктози. Маноза зовсім не розщеплюється ензимами мозку, а з галактози утворюється незначна кількість ацетальдегіду.

Слід особливо зазначити, що київський період роботи Інституту біохімії відзначився створенням школи нейрохіміків, до якої належала плеяда талановитих науковців. Серед них першою слід згадати **Олену Яківну Рашбу**, яка почала працювати під керівництвом О. В. Палладіна у 1933 р. За період від 1933 до 1938 р. вона проводила дослідження у двох напрямках:

- з'ясування біохімічної топографії різних відділів центральної і периферичної нервової системи;

- вивчення вмісту протеїнів і продуктів їхнього обміну в різних відділах мозку у процесі ембріонального розвитку хребетних тварин.

В інституті ще з харківського періоду особлива увага приділялася дослідженню креатину і його обміну в різних тканинах тварин, але особливу увагу було звернено на обмін його в м'язах. Пізніше виявилось, що в нервовій тканині також є чимало креатину, але його було вивчено значно менше. Так, О. В. Палладін і О. С. Савронь у 1927–1928 рр. вивчали вплив скорбуту (авітамінозу С) на вміст креатину у великих півкулях і мозочку морських свинок, а Т. Є. Любарська (1926 р.) –

вплив поліневриту на кількість креатину в цілому головному мозку голубів. С. В. Фомін, С. Ф. Епштейн, О. І. Файншміт (1927 р.) дослідили вплив низки фармакологічних речовин на вміст креатину мозку і мозочка у собак, кролів, морських свинок і голубів. Вони також вивчали вплив голодування на кількість креатину в нервовій тканині. А в 1929 р. Г. Я. Городиська в мозку вперше виявила креатинфосфат. Але всі ці досліді не розв'язали питання про роль креатину в нервовій системі, навіть не дали чіткої картини про вміст креатину в різних ділянках центральної нервової системи.

Тому у 1934 р. О. В. Палладін і О. Я. Рашба визнали доцільним системно вивчити вміст креатину у функціонально різних ділянках головного мозку хребетних тварин. Вони вважали, що такі порівняльні біохімічні дослідження можуть якщо не висвітлити роль креатину у мозку, то бути цінними і важливими для з'ясування шляхів розв'язання цього питання.

Для експериментів використовували головний мозок корів, морських свинок, кролів і щурів. У корів досліджували сіру та білу речовину півкуль головного мозку, мозолисте тіло й мозочок; у щурів, кролів і морських свинок — півкулі головного мозку, основну частину головного стовбура (довгастий мозок, вароліїв міст, смугасте тіло) і мозочок. Внаслідок цих досліджень було встановлено, що різні відділи мозку корів щодо вмісту креатину розподіляються таким чином: найбільше креатину в мозочку, далі — в сірій, білій речовинах півкуль, мозолистому тілі. У щурів, кролів і морських свинок найбільше креатину виявлено у мозочку, потім у сірій речовині півкуль, а також у цілих півкулях головного мозку, на третьому місці — стовбур головного мозку.

Продовжуючи цю роботу, О. Я. Рашба (1935 р.) дослідила головний мозок у філогенетично різних тварин: ссавців (собак і котів), птахів (голубів і курей), рептилій (ящірок), амфібій (жаб водяних і жаб звичайних), риб (карасів та коропів). В експериментах використовували окремі відділи мозку: у ссавців — кору півкуль, білу речовину півкуль (завжди з однієї й тієї самої півкулі), цілий довгастий мозок та мозочок; у птахів — півкулі разом, цілі зорові частини та весь мозочок; у рептилій, амфібій і риб — весь головний мозок.

Результати досліджень показали, що вміст креатину в перерахунку на суху речовину в мозку собак, в основному, відповідає розподілові їх у мозку корів: найбільше креатину в мозочку, далі — в корі; кількість креатину в білій речовині півкуль головного мозку дорівнює їй в довгастому мозку.

Щодо котів, то в них кількість креатину в корі півкуль і мозочку майже така сама, в білій речовині півкуль і довгастому мозку його менше. Отже, можна дійти висновку, що у представників ссавців креатин розподіляється в подібних ділянках головного мозку майже однаково.

Щодо кількості креатину в мозку голубів, особливо в мозочку, спостерігалися значні індивідуальні розбіжності; в основному вміст його в півкулях, зорових ділянках і мозочку виявляють приблизно однакові розбіжності із значно вищою середньою величиною в мозочку. В мозку курей креатину найбільше в мозочку, менше — в зорових ділянках і ще менше — в півкулях головного мозку.

У мозку ящірок, жаб водяних і звичайних, риб вміст креатину більший, ніж у мозку ссавців і птиць.

*Таким чином, експериментальні дані О. В. Палладіна, О. Я. Рашби, одержані в 1934–1935 рр., показали, що в різних тварин вміст азоту, креатину і води різняться залежно від місця тварин у філогенетичному ряду і виявляє тенденцію до зменшення у більш організованих тварин.*

Але автори вважали, що дослідження вмісту креатину в головному мозку тварин, що стоять на різних ступенях філогенетичного розвитку, не можуть бути достатніми, якщо не досліджено його розподіл у мозку тварин під час онтогенетичного розвитку. Вже тоді було зрозуміло, що біохімічний розвиток нервової системи не відокремлюється від біохімічної динаміки цілого ембріона. Розвиток ембріонів часто дає можливість з'ясувати напрям і характер біохімічних змін окремих органів, у тому числі й нервової системи. Звичайно потрібно враховувати і специфічну роль органа. На той час (1936 р.) даних щодо обміну креатину під час ембріогенезу було дуже мало, а відносно креатину мозку ембріонів існували поодинокі публікації, в яких не враховувався вміст сухої речовини. Тому О. Я. Рашба під керівництвом В. О. Палладіна перейшла до другого напрямку у своїх дослідженнях, а саме, до вивчення вмісту креатину під час онтогенетичного розвитку різних хребетних тварин: ембріонів корів, кролів, морських свинок і курей.

О. В. Палладін і О. Я. Рашба (1936 р.) відмітили, що вміст креатину, загального азоту й води в мозку ембріонів кролів вищий, особливо на ранніх стадіях їхнього розвитку, ніж у дорослих. Слід зауважити, що у тварин одного приплоду вміст цих компонентів близь-

кий, особливо до і в перші дні після народження. У подальшому розвитку індивідуальні відмінності щодо вмісту креатину стають виразнішими. Паралельно спостерігалися і сезонні відмінності: восени вміст креатину в мозку більший, хоча загальна тенденція до змін та сама. В ембріонів морських свинок виявлено таку саму тенденцію, що й у кролів: перед народженням вміст креатину й загального азоту в їхньому мозку знижується до рівня дорослих особин, але вміст води залишається трохи більшим.

Під час дослідження ембріонів корів (3–8-й місяці) на ранніх стадіях розвитку виявлено високий вміст креатину, загального азоту й води в різних структурах головного мозку з подальшим поступовим їхнім зниженням. Найвиразніше цей процес спостерігався у мозочку. На 6–7-му місяці розвитку вміст креатину і загального азоту досягав рівня, характерного для мозку дорослих корів. Слід зазначити, що ще задовго до початку мієлінізації спостерігалася різниця у вмісті креатину, загального азоту і води в різних відділах мозку ембріонів корів: найменше азоту й води виявлено у стовбурі мозку, а в мозочку – найбільше креатину навіть на 3-му місяці ембріогенезу. Ці результати досліджень спростували уявлення багатьох попередників, які вважали, що до початку мієлінізації різні відділи головного мозку мають однаковий хімічний склад, а також показали, що вже мозок ембріонів має свою певну хімічну топографію.

У птахів спостерігалася схожа картина. Так, у мозку ембріонів курей вміст креатину був нижчим, а вміст загального азоту й води вищим порівняно з дорослими птахами. На 18–19-й день їхній вміст наближався до величин, характерних для дорослих тварин.

Взагалі, було встановлено, що на відміну від таких органів, як м'язи та печінка, вміст креатину в мозку знижується впродовж онтогенетичного розвитку у всіх досліджуваних класів хребетних тварин.

*Отже, на цьому етапі досліджень О. Я. Рашба одержала експериментальні дані щодо біохімічного складу функціонально та морфологічно різних частин нервової системи, які підтвердили уявлення про її «хімічну топографію», гіпотеза щодо якої була запропонована ще у 1926 р. в лабораторії акад. О. В. Палладіна однією з його перших учениць – Г. Я. Городиською.*

Із попередніх досліджень хімічної структури різних ділянок нервової системи не можна було зробити однозначні висновки про

специфічність окремих хімічних сполук для певних відділів нервової системи перш за все тому, що нервова система надзвичайно складна, а існуючі на той час біохімічні методики не враховували особливостей її структури.

Виходячи з того, що вивчення окремо білої і сірої речовин мозку може бути інформативнішим, ніж попередні дослідження, О. В. Палладін, О. Я. Рашба, Р. М. Гельман (1935 р.) поставили завдання спочатку провести широке порівняльне вивчення сірої речовини різних відділів центральної нервової системи, які близькі за гістологічною будовою, але різні функціонально та філогенетично. Відомо, що кора мозку і мозочка, сіра речовина спинного мозку, а також підкоркові ядра складаються в основному з нервових клітин (хоч і різних у всіх відділах), тобто є близькими за своєю гістологічною архітектонікою. Але неоднакова філогенетична історія цих відділів свідчить про різні функціональні особливості їх. Найстарішою з них є сіра речовина спинного мозку, далі йдуть підкоркові вузли; кора мозочка порівняно з цими частинами є молодшою, а наймолодшим утворенням є кора головного мозку.

У кожній з цих ділянок мозку собак було встановлено вміст холестеролу, фосфору ненасичених фосфатидів, насичених фосфатидів (цереброзидів), загальний азот, креатин і суха речовина. Проведені дослідження показали, що в сірій речовині спинного мозку, порівняно з іншими відділами, найбільший вміст холестеролу та ненасичених фосфатидів і найменший – води, креатину та загального азоту. Підкоркові ядра займають друге місце щодо вмісту холестеролу, ненасичених фосфатидів і креатину, якого більше лише у корі мозочку. Вміст загального азоту високий, його стільки, як і в корі півкуль та мозочку. В корі мозочку вміст холестеролу й ненасичених фосфатидів невисокий (стільки ж, як у корі півкуль), а кількість загального азоту й креатину найбільша. У корі півкуль головного мозку, порівняно з іншими відділами, найменший вміст холестеролу і найбільший загального азоту та води; фосфатидів приблизно така сама кількість, як в ядрах і корі мозочку. Але кількість креатину менша, ніж у мозочку та ядрах, і більша, ніж у сірій речовині спинного мозку. Таким чином, дослідженнями сірої речовини різних відділів центральної нервової системи собак було встановлено, що філогенетично і функціонально різні її відділи відрізняються за своїм хімічним складом, особливо за вмістом загального азоту, холестеролу й води.

Одночасно О. В. Палладін, О. Я. Рашба і Р. М. Гельман (1935 р.) проводили дослідження хімічного складу різних частин вегетативної нервової системи, який на той час був зовсім невідомий. Зважаючи на важливу фізіологічну роль цієї системи у тваринному організмі такі дослідження виявились і важливими, і актуальними.

Зокрема, автори вивчали чотири відділи вегетативної нервової системи корів: із симпатичної нервової системи – найважливіший черевний вузол, ганглії пограничного стовбура і сам стовбур симпатичного нерва; а з парасимпатичної нервової системи – вузол блукаючого нерва. У цих відділах вегетативної нервової системи визначали вміст холестеролу, фосфору таких ненасичених фосфатидів, як лецитин (фосфатидилхолін), кефалін (фосфатидилетаноламін), фосфору насичених фосфатидів (сфінгомієліну), кислоторозчинного та загального фосфору, загального азоту, залишкового азоту, креатину і сухої речовини.

Результати досліджень показали, що в черевному вузлі найбільше міститься ненасичених і насичених фосфатидів, кислоторозчинного і загального фосфору та найменше креатину й води. За цими біохімічними ознаками він відрізняється від сірої речовини центральної нервової системи і найближається до нервів, оскільки до його складу входить багато нервових волокон.

Ганглії вагуса (блукаючого нерва) порівняно з вузлом симпатичної нервової системи містять багато загального азоту, води, креатину і найменше з усіх відділів вегетативної нервової системи ненасичених фосфатидів, водорозчинного та загального фосфору. У вузлах пограничного стовбура міститься найменше креатину, а щодо інших складових – вони посідають проміжне місце.

*Отже, автори дійшли висновку, що розподіл біохімічних компонентів, які було вивчено, у вегетативній нервовій системі певний і сталий. Периферичні вузли парасимпатичної і симпатичної нервової системи відрізняються не тільки за своїми функціями, але й за хімічним складом.*

Дослідження, проведені в Інституті біохімії колективом зазначених вище авторів, заповнили значну прогалину і в знаннях щодо біохімічного складу функціонально різних периферичних нервів. Було визначено вміст холестеролу, фосфору насичених і ненасичених фосфатидів, загального фосфору і азоту, креатину, сухої речовини окремо в передніх і задніх корінцях, а також вузлах із грудної час-

тини спинного мозку та окремо у периферичному нерві, який є продовженням передніх і задніх корінців.

Підсумовуючи результати цієї серії досліджень автори дійшли висновку, що філогенетично найстаріший відділ нервової системи – периферичний нерв – містить найменше протеїнів і ліпоїдів, наступний відділ за часом виникнення – корінці – багато холестеролу (значно більше, ніж нерв), протеїнів, фосфоліпідів; наймолодший відділ – симпатична нервова система (її стовбур) містить найменше протеїнів. Щодо вузлів, то в найстаріших спинномозкових вузлах найбільше холестеролу, фосфоліпідів, а склад інших речовин приблизно той самий, що й у вузлах симпатичної і парасимпатичної нервової системи.

**У кінцевому підсумку було доведено, що філогенетично найстаріші відділи як периферичної, так і центральної нервової системи є найбагатшими на холестерол та ненасичені фосфатиди, а наймолодші – на азотисті сполуки і воду.**

Найімовірніше у функціонуванні нервової системи значно важливішу роль відіграють азотисті речовини і меншу – холестерол. Периферична нервова система, як і центральна, має свою точно визначену, залежну від функції та філогенетичного походження, біохімічну топографію.

У 1937 році вийшла експериментальна робота О. В. Палладіна і О. Я. Рашби «*Аргінін, аргіназа і креатин у тканинах ембріонів хребетних тварин*» (Укр. біохем. журн., X, № 2). Своєю спрямованістю вона була продовженням робіт, присвячених питанням утворення креатину у тварин, зокрема з аргініну. Для дослідів був обраний мозок, який в ембріонів кролів і курей можна виділити як окрему тканину, а також мозок молодих курчат та курей. Крім того, автори досліджували цілі ембріони курей і печінку ембріонів та дорослих курей, а також печінку ембріонів кролів.

Експериментальні дані показали, що вміст аргініну і креатину як у мозку, так і в усьому тілі ембріонів курчат і кролів високий, але у процесі ембріонального розвитку поступово зменшується. Найнижчий вміст їх зафіксовано зразу після народження. На 40–50-й день постнатального розвитку вміст аргініну і креатину в цих тканинах наближався до величин, властивих для дорослих тварин. Активність аргінази у тканинах ембріонів курчат і кролів найбільша на ранніх стадіях розвитку і поступово зменшується до рівня дорослих в останні дні ембріогенезу. Аргіназа тканин ембріонів

активується солями двовалентного марганцю ( $MnSO_4$ ). Висока активність аргінази і одночасно високий вміст аргініну дозволили вважати, що аргіназа може брати участь у перетворенні протеїнів під час росту тканин. Паралельні зміни вмісту аргініну та креатину і незначне утворення сечовини в цей час дали авторам підставу припустити можливість утворення креатину з аргініну.

Продовженням цієї роботи було вивчення вмісту креатину в головному мозку під час ембріонального розвитку інших хребетних тварин (О. В. Палладін, О. Я. Рашба, 1938 р.). Було встановлено, що в ембріонів морських свинок як і у кролів вміст креатину, загального азоту і води в головному мозку протягом другої половини ембріонального розвитку (15–30 днів) вищий, ніж у дорослих тварин. Під час ембріонального розвитку вміст вищезазначених речовин поступово зменшується. Подібне зменшення має місце і протягом першого місяця постембріонального розвитку, коли їхній вміст стає таким самим, як у мозку дорослих тварин.

В ембріонів корів (від 3 до 8 місяців) вміст креатину, загального азоту і води в півкулях, мозочку та стовбурі мозку найвищий на ранніх стадіях ембріонального розвитку, потім поступово зменшується. На 6–7-у місяці ембріогенезу вміст досліджених компонентів відповідає їхній величині в мозку дорослих тварин. Різні відділи головного мозку ембріонів корів (мозочок, півкулі та мозковий стовбур) ще задовго до початку мієлінізації виявляють різницю в хімічній структурі: вміст креатину, починаючи з 3-го місяця, найбільший в мозочку, а мозковий стовбур найбагатший на загальний азот.

За матеріалами вищезазначених робіт О. Я. Рашба 25 вересня 1939 р. захистила кандидатську дисертацію.

Як продовження і розширення цього напряму досліджень інший учень О. В. Палладіна **Юхим Володимирович Лахно** 1938 року розпочав дослідження вмісту аргініну в окремих відділах мозку філогенетично різних тварин. Чому саме аргініну? Останній серед інших амінокислот займає особливе місце, тому що він є вихідною речовиною для синтезу інших азотистих сполук, а саме креатину, сечовини, орнітину. Крім того, він має гідрофобну гуанідинову групу, яка відіграє певну роль у взаємодії різних біохімічних речовин між собою. Аргінін також є незамінною амінокислотою для росту тканин і біосинтезу протеїнів.

Для порівняльних досліджень було обрано тварин різних класів: ссавців (кролі та

коти), птахів (голуби), амфібій (жаби) і риб (коропи). У кролів, котів і голубів досліджували вміст аргініну і води в півкулях головного мозку, стовбурі і мозочку, у жаб і коропів – у цілому мозку. Результати роботи показали, що найбільше аргініну міститься в мозочку, потім – у півкулях, а найменше у стовбурі котів, кролів та голубів. У мозку риб (коропів) і амфібій (жаб) вміст аргініну вищий порівняно з мозочком ссавців і птахів. *Зважаючи на результати цих досліджень, можна з певною ймовірністю припустити наявність тенденції до зменшення вмісту аргініну в мозку тварин у філогенетичному ряді.*

Наступне дослідження Ю. В. Лахна (1939 р.) було присвячене вивченню впливу аскорбінової кислоти на процеси оксидації в центральній нервовій системі. Ним було встановлено (методом Тунберга), що процеси оксидації в окремих ділянках мозку контрольних морських свинок різні: найінтенсивніший перебіг процесів відновлення і активність каталази має місце в мозочку, потім – у півкулях і найменший – у стовбурі. У С-авітамінозних тварин порівняно з контрольними процеси оксидації та активність каталази не змінюються.

Виходячи з того, що процеси оксидації в органах тварин в умовах насичення організму вітаміном С остаточно ще не було з'ясовано, Ю. В. Лахно (1940 р.) поставив за мету простежити перебіг процесів оксидоредукції в мозку морських свинок в умовах введення в їхній організм аскорбінової кислоти (250–400 мг *per os* протягом 12–15 діб). Внаслідок цього дослідження було доведено, що інтенсивність процесів оксидоредукції за насичення організму аскорбіновою кислотою підвищується в мозку морських свинок на 30–35% (за методом Тунберга і за активністю каталази). Вміст аскорбінової кислоти в мозку за гіпервітамінозу С збільшується в середньому до 112%, активність каталази підвищується відповідно до збільшення кількості вітаміну С. Автор вважав, що механізм дії аскорбінової кислоти на процеси оксидоредукції залежить від стану тварин (у нормі, за авітамінозу або гіпервітамінозу вітаміну С).

Дослідження особливостей вуглеводного обміну центральної і периферичної нервової систем залежно від віку тварин розпочала під керівництвом О. В. Палладіна його аспірантка **Етель Борисівна Сквирська**, яка вже у 1934 р. показала, що в мозку ембріонів та тварин на ранніх стадіях постембріонального розвитку гліколіз значно вищий, ніж у дорослих. *Вона*



вважала, що існує певний зв'язок між вуглеводним обміном і процесами росту та диференціації нервової тканини теплокровних тварин. Нею також було встановлено особливості фосфорного обміну в нервовій тканині.

Вивчаючи гліколітичну активність різних відділів нервової системи залежно від субстрату, Е. Б. Сквирська виявила (1938 р.), що найкращим субстратом для утворення молочної кислоти (лактату) в сірій і білій речовині головного мозку та в сідничному нерві (*n. ischiadicus*) є глюкоза. Із фруктози в різних частинах нервової системи утворюється значно менше молочної кислоти порівняно з глюкозою. Із глікогену молочна кислота утворюється найменше в усіх досліджуваних частинах нервової системи (біла, сіра речовина головного мозку, *n. ischiadicus*); більше утворюється галактози. Сіра речовина головного мозку порівняно з білою щодо утворення глюкози виявляє найвищу гліколітичну активність.

У 1940 р. Е. Б. Сквирська за результатами наукової роботи захистила кандидатську дисертацію на вченій раді Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

З 1936 р. в галузі біохімії нервової системи почала працювати **Белла Йосипівна Хайкіна**. Перед нею стояло завдання виявити вікові зміни у фосфорному та вуглеводному обмінах центральної нервової системи на різних етапах ембріонального та постембріонального розвитку тварин. Фосфорні сполуки мозку, на відміну від м'язів тварин та дріжджів, на той час були дуже мало вивчені. Дослідження Б. Й. Хайкіної у співавторстві з С. Є. Епельбаум та Е. Б. Сквирською (1936 р.) показали наявність великої кількості різних фосфорних сполук на ранніх стадіях утворення нервової системи, що пов'язано з їхньою участю у процесах розвитку та диференціювання цієї тканини.

Так, у мозку кролів виявлено певну залежність вмісту фосфорних сполук від віку тварин. У перші 7 днів від народження у мозку спостерігається значно більша кількість загального фосфору й розчинних у кислоті фосфорних сполук, ніж у дорослих. Кількість фосфорних сполук у кролів, починаючи з 30-го дня від народження, досягає рівня, характерного для мозку дорослих тварин.

Під час дослідження шляхів розпаду вуглеводів у центральній нервовій системі було показано, що гліколіз у ній відбувається так само як і в м'язах, але в нервовій тканині

мають місце особливості шляхів перетворення вуглеводів, які є характерними тільки для неї.

У зв'язку з цими спостереженнями слід було з'ясувати, чи зазначені зміни мають місце і у тварин інших класів, а також вивчити ці зміни в ранні періоди їхнього розвитку. З цією метою С. Є. Епельбаум і Б. Й. Хайкіна (1938 р.) дослідили вміст загального кислоторозчинного фосфору та фосфору, який відщеплюється за різні строки інкубації (від 7 до 180 хв) у цілому мозку курей породи леггорн, починаючи від 10-го дня інкубації яєць і закінчуючи дорослими особинами. В останніх досліджували тільки півкулі головного мозку. Було встановлено, що в ембріональний період у мозку курей спостерігаються невеликі коливання вмісту загального фосфору, а в мозку дорослих тварин його кількість зменшена.

Вміст фракції кислоторозчинного фосфору закономірно та інтенсивно знижується протягом періоду ембріонального розвитку, така тенденція продовжується і в постембріональний період. У ході розвитку мозку зменшується кількість фосфоровмісних сполук, що повільно гідролізуються в однонормальному розчині соляної кислоти і які є ефірами вуглеводів. Схожа закономірність спостерігалася і у зміні вмісту фракції важкорозчинного фосфору в мозку курей у процесі їхнього ембріонального і постембріонального розвитку. Проведені авторами дослідження мозку кролів і птахів показали, що для ембріонального періоду розвитку, а також на ранніх стадіях постембріонального життя тварин характерним є також високий вміст фосфорильованого нуклеотиду (АТР), а також фракції важкорозчинних фосфоровмісних речовин, до складу якої, як показали дослідження Д. Л. Фердмана, входить аденілова кислота. Автори вважали, що високий вміст цих речовин у мозку в період росту тварин свідчить про те, що вони мають велике енергетичне значення для процесів, пов'язаних з інтенсивним ростом тканин і, ймовірно, перебувають у тісному зв'язку з особливостями внутрішньоклітинного обміну мозку. Виявлено, що мозок курки багатший на фосфорні сполуки, ніж мозок півня.

*У мозку кролів і птахів на різних етапах ембріонального та постембріонального розвитку мають місце зміни всіх досліджених фракцій фосфорних сполук. Слід відзначити, що, незважаючи на однакову спрямованість встановлених змін у мозку тварин різних класів, одночасно виявлено деякі відмінності в кількості тих чи інших фосфорних сполук.*

Продовжуючи ці дослідження, Б. Й. Хайкіна і С. Є. Епельбаум (1939 р.), визначали вміст аденілпірофосфорної кислоти в мозку (великі півкулі або цілий мозок) на різних етапах ембріонального і постембріонального розвитку птахів. Було встановлено, що під час ембріонального розвитку тварин, як і на різних етапах постембріонального розвитку, наявне закономірне зменшення вмісту лабільного фосфору. Однакова кількість фосфору, відщепленого за 15-хвилинного гідролізу барійного осаду, та кількість фосфору, відщепленого під впливом аденілпірофосфатази з печінки шурів, свідчить про те, що ця сполука є аденозинтрифосфорною кислотою (АТР). Підвищений вміст АТР в мозку молодих тварин, можливо, обумовлений підвищеною інтенсивністю в них гліколізу.

Ці дані особливо важливі тому, що в літературі існували думки про відсутність АТР у нервовій тканині. Дослідження Б. Й. Хайкіної та С. Є. Епельбаум показали наявність і в мозку аденозинтрифосфорної кислоти, а також її високий вміст у тварин в ембріональний період і в перші дні постембріонального розвитку. Автори вважали, що високий вміст фосфоровмісних речовин у мозку в період активного росту тварин пов'язано не тільки з його морфологічною будовою, яка змінюється у процесі росту, а, передусім знаходиться в тісному зв'язку з особливостями внутрішньоклітинного обміну тканини під час росту, а саме, з інтенсивним гліколітичним процесом.

*Цього ж, 1939 року, Софія Федорівна Епштейн препаративно виділила з головного мозку котів аденозинтрифосфат (АТР), вміст якого наближається до його вмісту в м'язах.*

Досліджуючи процеси гліколізу в мозку тварин різного віку, С. Є. Епельбаум і Е. Б. Сквирська (1940 р.) встановили, що гліколітична активність мозку кролів останніх днів ембріонального життя та новонароджених дуже висока, але з часом вона поступово знижується. Так, у мозку кролів 5–7-го днів життя вміст молочної кислоти знижується майже вдвічі, гліколіз у кролів місячного віку зменшується втричі порівняно з новонародженими і наближається до рівня гліколізу в мозку дорослих тварин.

Б. Й. Хайкіна (1940 р.) також зацікавилась механізмом гліколізу в головному мозку тварин на різних етапах онтогенезу. На той час мала місце розбіжність думок щодо цього питання. Деякі дослідники вказували на певну роль фосфорних сполук у процесі гліколізу, інші заперечували їхню участь, доводячи, що

розщеплення вуглеводів у мозку, на відміну від м'язів, іде іншим шляхом. І, нарешті, низка дослідників вважала, що процес гліколізу може йти двома шляхами – за участю фосфору і без його участі. Тому Б. Й. Хайкіна поставила перед собою завдання з'ясувати механізм гліколітичного процесу в нервовій тканині і участь фосфору в ньому, використовуючи іони фтору, який є інгібітором перетворення фосфогліцеролової кислоти до фосфопіровиноградної. Дослідження були проведені на великих півкулях кролів і курей в ембріональний і постембріональний періоди їхнього розвитку. На самих ранніх стадіях ембріогенезу використовували мозок цілком. Результати досліджень показали, що в головному мозку тварин різних класів має місце однакова спрямованість змін, пов'язаних з їхнім ростом і розвитком. Гліколітична активність у мозку хребетних тварин в ембріональний період і на ранніх стадіях постембріонального розвитку дуже висока. Фторид натрію (NaF) гальмує в мозку анаеробне розщеплення вуглеводів на всіх стадіях розвитку тварин, особливо в ембріональний період і на ранніх стадіях їхнього постембріонального життя. Одержані результати дали право авторів стверджувати, що фосфор бере участь у механізмі анаеробного розщеплення вуглеводів у нервовій тканині як на ранніх стадіях розвитку хребетних, так і в мозку дорослих тварин, але в меншому обсязі.

Подальші дослідження Б. Й. Хайкіної (1940 р.) було присвячено вивченню впливу моноіодацетатної кислоти (моноіодацетату) на гліколіз і перетворення фосфорних сполук. Йодацетат гальмує реакцію утворення молочної кислоти (лактату) з піровиноградної (пірувату) і тріозофосфату, а також гальмує дисмутацію між тріозофосфатами, тобто гальмує реакції оксидоредукції. Узагальнюючи результати цих досліджень, автор відмітила, що отрута пригнічує утворення молочної кислоти на всіх стадіях розвитку хребетних тварин. Щодо фосфорних сполук, то у присутності глюкози і моноіодацетату вміст неорганічного фосфору не змінюється, або незначно збільшується, а кількість АТР значно зменшується; вміст лабільного фосфору закономірно зростає, а важкогідролізованого фосфору, який утворюється у присутності HCl за три години, також зростає, але не закономірно.

На підставі даних про гальмування гліколітичної активності головного мозку отрутами, дія яких зв'язана із блокуванням перетворення фосфорильованих проміжних

продуктів, Б. Й. Хайкіна вважала, що анаеробне розщеплення вуглеводів в мозку відбувається за участю фосфорних сполук за тими самими реакціями як і в м'язах.

Ще одна робота Б. Й. Хайкіної (1940 р.) була присвячена вивченню механізму гліколізу в головному мозку тварин на ранніх етапах онтогенезу. За одержаними результатами автор дійшла висновку, що гліколітична активність мозку кролів і курей у присутності глюкози на ранніх стадіях розвитку тварин дуже висока. Незначне розщеплення глікогену має місце лише в ембріогенезі. З гексозобісфосфату молочної кислоти (лактату) утворюється більше ніж із глікогену, але менше ніж із глюкози. Гліколітична активність мозкової тканини за участю різних субстратів зменшується у процесі розвитку і росту тварин.

*Наведені результати дозволяють вважати, що фосфорні ефіри гексоз в нервовій тканині є проміжними продуктами гліколізу.*

Незважаючи на те, що низка досліджень свідчила про участь фосфорних сполук у гліколізі в мозку, кількісної кореляції між утворенням молочної кислоти і участю фосфору у вуглеводному обміні не було встановлено. На це вказують дослідження низки авторів, у тому числі Б. Й. Хайкіної, присвячені вивченню гліколітичної активності мозку, що було проведено в експериментах із блокуванням гліколізу за участю різних субстратів (1940 р.). У серії дослідів, проведених із гальмуванням гліколітичної активності фторидом натрію та гліцеринового альдегіду, Б. Й. Хайкіна спостерігала цікавий факт, який свідчив про можливість розщеплення глюкози і «нефосфорним» шляхом. Ці результати роботи підтвердили гіпотезу про можливість існування гліколізу, не зв'язаного з участю фосфору, і надали можливість припустити наявність у нервовій системі одночасно двох шляхів гліколізу: фосфоролітичного і нефосфоролітичного (Б. Й. Хайкіна, 1941 р.).

У грудні 1940 р. на засіданні вченої ради Інституту зоології Б.Й. Хайкіна захистила кандидатську дисертацію на тему: «К механизму гликолиза в головном мозге животных на различных этапах онтогенеза». С. Є. Епельбаум підсумувала велику кількість експериментального матеріалу з питання механізму гліколітичного процесу в нервовій тканині у великій оглядовій статті «Углеводный обмен в центральной и периферической нервной системе» (Біохім. журн. 1940 р., т. XV, № 2–3, с. 449–495).

Проблемами біохімії нервової системи в Інституті біохімії займалися і науковці відділу

порівняльної біохімії, яким керував проф. **В. В. Ковальський**. Так, **К. І. Коткова** (1939 р.) встановила наявність кислотої і лужної фосфатази в цілому мозку амфібій, рептилій, птахів і ссавців. Вона також виявила сезонні зміни активності фосфатази у мозку птахів (горобців, голубів) і жаб. Крім того, було встановлено, що активність лужної фосфатази вища у самців порівняно із самками.

**В. І. Дьомін** з цього самого відділу (1939 р.) під керівництвом проф. В. В. Ковальського досліджував вплив сезонних факторів на ліпоїди (холестерол і фосфатиди) мозку жаби. В. В. Ковальський вважав, що закономірності в розподілі хімічних ознак, якими, можливо, відрізняються між собою класи і види тварин, можуть у значній мірі маскуватися впливом як навколишнього середовища, так і біологічними особливостями самого організму. На прикладі ліпоїдного складу мозку було показано, що криві сезонної мінливості певних хімічних сполук є специфічними, що свідчить про сезонну мінливість як особливу функціональну адаптацію до зовнішніх змін.

Аналізуючи наукові дослідження, проведені в Інституті біохімії з біохімії нервової системи (1931–1940 рр.), можна встановити низку фактів принципового значення. Вперше було показано характерні особливості біохімічного складу різних відділів центральної та периферичної нервової системи (хімічна, біохімічна топографія), а також те, що зміни функціонального стану організму супроводжуються характерними змінами біохімічного складу головного мозку.

Найважливішими досягненнями під час дослідження біохімії головного мозку в цей період слід вважати:

1. *Спростовано уявлення багатьох дослідників про те, що до мієлінізації різні відділи головного мозку однакові за хімічним складом.*

2. *Встановлено, що філогенетично найстаріші частини як периферичної, так і центральної нервової системи є найбагатшими на холестерол та ненасичені фосфатиди, а наймолодші — на протеїни.*

3. *Виявлено, що на процеси обміну речовин та вміст різних речовин в головному мозку дорослих тварин впливають пори року.*

4. *Показано наявність в головному мозку АТФ і її високий вміст у тварин в ембріональний та постембріональний період, що спростувало уявлення того часу про відсутність АТФ у нервовій тканині.*

5. *Виявлено статеві відмінності у вмісті вуглеводно-фосфорних сполук у нервовій тканині.*

б. Показано, що рівень гліколітичної активності у мозку ембріонів і тварин на перших стадіях постембріонального розвитку значно вищий порівняно з дорослими особинами.

Підсумовуючи результати роботи з біохімії нервової системи у 1931–1940 рр., О. В. Палладін відмітив: «В цій галузі, з одного боку, вивчали роль окремих речовин у центральній нервовій системі і вплив функціональних змін у головному мозку на обмін речовин, зокрема речовин білкових і ліпоїдних. Із другого боку, було широко розгорнуто дослідження в галузі порівняльної біохімії і ембріобіохімії як центральної, так і периферичної нервової системи; зокрема, було досліджено хімічний склад морфологічно і гістологічно близьких, але функціонально й філогенетично відмінних частин центральної й периферичної нервової системи. Поруч із цим було розгорнуто вивчення головного мозку і з боку дослідження фізично-хімічних властивостей мозкової тканини».

У Радянському Союзі у 30-ті роки ХХ ст. було чимало зроблено в галузі вивчення біохімії головного мозку, над цією проблемою працювала низка установ різних міст СРСР. Про результати досліджень у цій важливій галузі доповідалося на різних з'їздах, симпозиумах, конференціях, але до 1938 р. не було спроби обговорити результати проведеної роботи на спільній нараді наукових працівників. Першою спробою підбити підсумки досліджень, одержаних за останні роки науковими установами СРСР і на базі обговорення результатів експериментальних даних намалювати шляхи подальшої роботи в цьому напрямі була конференція з питань біохімії нервової системи, яку було організовано і проведено Інститутом біохімії АН УРСР 25–27 січня 1938 р. Інститут біохімії взяв на себе ініціативу скликання такої конференції тому, що він вже майже десятиріччя приділяв чималу увагу вивченню саме цих проблем і багато вже зробив у цій галузі. На конференції, крім наукових співробітників Інституту (акад. О. В. Палладін, проф. В. В. Ковальський, доц. С. Є. Епельбаум, наук. співр. О. Я. Рашба), зробили доповіді професори Г. Я. Городиська

(Горький), Д. Л. Фердман (Харків), Є. Е. Гольденберг (Ленінград), С. Я. Капланський (Москва), М. Серейський (Москва) та ін., тобто представники основних наукових установ, де вивчалися проблеми біохімії головного мозку. На першому засіданні акад. О. В. Палладін зробив доповідь про досягнення Інституту біохімії в галузі досліджень хімічного складу нервової системи.

На конференції розгорнулося надзвичайно жваве обговорення доповідей, яке дало можливість поряд із позитивними результатами дослідів та наукового значення їх, виявити і хиби, допущені під час проведення окремих експериментів, а також намалювати шляхи для їхнього виправлення і спрямувати дослідження на правильний шлях. На конференції було обговорено плани досліджень у галузі біохімії нервової системи на майбутнє, підкреслена необхідність подальшого наближення дослідів до потреб клініки і намічено найактуальніші проблеми в галузі біохімії нервової системи.

Таким чином, завдяки важливим результатам науково-дослідної роботи за цей період Інститут біохімії здобув ім'я провідної біохімічної наукової установи, яка серед біохімічних інститутів Європи й Америки з багатьох питань була попереду. Про результати науково-дослідної роботи Інституту його директор і наукові співробітники не раз доповідали на міжнародних і всесоюзних з'їздах та конференціях. Акад. О. В. Палладін доповідав про досягнення в галузі біохімії нервової системи під час тижня радянської медицини в Берліні (1932 р.); у Тулузькому університеті (1932 р.); на всесоюзному фізіологічному з'їзді (1934 р.); на XV Міжнародному фізіологічному конгресі (1935 р.); на фізіологічних з'їздах у Закавказзі (1931, 1933, 1934 рр.) та інших наукових форумах. Інститут біохімії брав активну участь у роботі всіх сесій Академії наук УРСР. Його співробітники широко пропагували досягнення Інституту, зокрема і в галузі біохімії нервової системи, на засіданнях різних наукових товариств і серед населення Києва, Харкова, Одеси, Алушки, Тбілісі тощо.

*Р. П. Виноградова, В. М. Данилова*

Під час написання роботи було використано фонди наукової бібліотеки Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України.