

ІСТОРІЯ БІОХІМІЇ

ЛАУРЕАТИ ПРЕМІЇ НАН УКРАЇНИ ІМЕНІ ОЛЕКСАНДРА ВОЛОДИМИРОВИЧА ПАЛЛАДИНА 1991–1992 рр.

У 1991 р. премію імені О. В. Палладіна одержав **Георгій Вікторович Донченко**, доктор біологічних наук, завідувач відділу коферментів Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна АН УРСР за монографію «Биохимия убихинона (Q)» (К. Наукова думка, 1988. – 240 с.). В ній узагальнено результати систематичних експериментальних досліджень автора і дані світової літератури щодо структури, фізико-хімічних та біологічних властивостей, регіональної та внутрішньоклітинної локалізації, обміну і функціональної ролі убихінонів у тканинах людини і тварин, а також можливості спрямованої регуляції відхилення від норми в метаболізмі цих сполук. Наведено також методи визначення убихінонів та інших біологічно споріднених хінонів.

ГЕОРГІЙ ВІКТОРОВИЧ ДОНЧЕНКО



Георгій Вікторович Донченко (10.05.1937 р.), доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент НАН України, народився у м. Орша (Республіка Білорусь). У 1960 р. з відзнакою закінчив кафедру біохімії та біофізики біологічного факультету Київського державного (нині – національного) університету імені Тараса Шевченка. Його наукова та науково-організаційна діяльність пов'язана з Інститутом біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України. Тут він навчався в аспірантурі (1962–1964 рр.) і продовжує працювати вже понад 50 років: спочатку молодшим, потім – стар-

шим науковим співробітником, а згодом він організував лабораторію хінонзв'язувальних протеїнів відділу біохімії вітамінів і у 1984–1986 рр. був її керівником. Від 1986 р. до тепер він очолює відділ біохімії коферментів (з 2011 р. відділ має назву біохімії вітамінів і коензимів). Без відриву від роботи в інституті у 1970–1975 рр. Г. В. Донченко обіймає посади співробітника-консультанта, а потім і вченого секретаря Сектора спецробіт Науково-організаційного відділу Президії АН УРСР. У 1976–1979 рр. Георгій Вікторович – заступник директора Інституту біохімії з наукової роботи, а у 1993–1998 рр. – директор цього інституту. З 1999 р. до 2005 р. Г. В. Донченко був заступником віце-президента та заступником Голови Секції хіміко-біологічних наук Президії НАН України, головою Наукової ради з проблеми «Біохімія тварин і людини» НАН України (1986–2005 рр.); головою експертної ради Вищої атестаційної комісії (ВАК) України з біологічних спеціальностей (1992–1996 рр.).

Кандидатську дисертацію на тему: «Влияние витамин-А – недостаточности и некоторых других факторов на содержание убихинона в ткани и митохондриях печени» Г. В. Донченко захистив у 1965 р. (науковий керівник – членкор. АН УРСР Р.В. Чаговец), а докторську – «Регуляция витамином Е обмена и функции убихинона (Q)» – у 1986 р. (обидві – за спеціальністю «біохімія»).

У 1972 р. Г.В. Донченко одержав вчене звання старший науковий співробітник, в червні 1992 р. обраний академіком Української академії наук (раніше Академія науково-технічного прогресу України), а в листопаді 1992 р. – членом-кореспондентом Національної академії наук України зі спеціальності «біохімія». У 2005 р. отримав вчене звання «професор».

Наукові інтереси Георгія Вікторовича від початку його наукової діяльності було спрямовано на систематичне і всебічне дослідження широко розповсюдженого хінону з коензимною функцією – убихінону (Q), яке завершилося написанням монографії «Биохимия убихинона (Q)» (К: Наукова думка. – 1988. 240 с.). Саме

за цю роботу у 1991 Президією Національної академії наук України йому присуджено премію імені академіка О. В. Палладіна.

Убіхінон, або коензим Q (Q) є 2, 3-диметокси-5-метил-1,4-бензохінон з поліізопреноїдним бічним ланцюгом у 6-му положенні. Убіхінон і його циклічний ізомер убіхроменол об'єднуються в групу гомологічних хінонів, які різняться довжиною бічного ізопреноїдного ланцюга, тобто кількістю ізопреноїдних одиниць. Серед гомологів Q найрозповсюдженішим є Q₆ – Q₁₀; вони синтезуються в організмі людини і тварин.

Дослідження, які проводились у відділі біохімії коензимів Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна АН УРСР під керівництвом Г. В. Донченка, було спрямовано на вивчення особливостей внутрішньоклітинної локалізації, біосинтезу Q і споріднених сполук – його циклічного ізомера (QC) та холестеролу, регуляції обміну і коензимної функції Q в тканинах тварин за участю вітаміну E та інших регуляторних факторів, а також на з'ясування можливих механізмів їхньої дії. Так, досліджено обмін Q в печінці щурів і участь у цьому процесі його попередників (ароматичних амінокислот), а також агентів, які впливають на процеси окисного фосфорилування (вітаміну PP, окси- і тіобарбітуратів). Встановлено особливості біосинтезу Q, QC і холестеролу в тканині та субклітинних структурах печінки в умовах різного забезпечення організму щурів вітамінами A і E. Показано специфічність дії вітаміну E на обмін і коензимну функцію Q в тканинах тварин на різних за специфічністю до вітаміну E моделях E-гіповітамінозу у разі використання низки похідних вітаміну E і синтетичних антиоксидантів. Виявлено активну форму вітаміну E та його участь у регуляції коензимної функції Q і біологічного окислення в мітохондріях тканин тварин, досліджено механізми регуляції вітаміном E біосинтезу Q і QC.

Аналіз результатів власних досліджень та даних літератури дали Г. В. Донченку підстави сформулювати гіпотезу стосовно ролі вітаміну E в біоенергетичних процесах і його участі в обміні та функціонуванні Q в організмі, а також запропонувати концепцію щодо можливих механізмів і шляхів направленої регуляції обміну убіхінону та його коензимної функції.

Одержані автором експериментальні дані з вивчення шляхів регуляції обміну Q свідчили про те, що зміна його вмісту під впливом різних факторів і умов існування

супроводжується змінами швидкості поглинання кисню і окисно-відновних реакцій на тлі роз'єднання окислення та фосфорилування в ланцюзі дихання мітохондрій.

В останні десятиліття фізико-хімічними методами встановлено структуру і послідовність комплексів дихального ланцюга та переносників електронів, що їх утворюють. Виділено й описано чотири олігомерні комплекси дихального ланцюга в мітохондріях тварин; до складу трьох із них входить коензим Q (КоQ). Переносники електронів у дихальному ланцюзі розташовуються в певній послідовності, яку підтверджено результатами дослідів із реконструкції *in vitro* окремих компонентів дихального ланцюга. Убіхінон (КоQ) – це компонент електронтранспортних ланцюгів незв'язаний, як коензим, зі специфічними мембранними протеїнами.

Таким чином, було встановлено роль убіхінону в транспортуванні електронів у дихальному ланцюзі. Але низка питань потребувала подальшої розробки: зокрема, це дослідження механізмів і шляхів направленої регуляції обміну біологічно активних хінонів за участю факторів як ендогенного, так і екзогенного походження.

Одним із найзначущих досягнень біологічної науки у минулому столітті є відкриття механізмів перетворення енергії в біологічних системах, а саме молекулярних механізмів синтезу АТФ, спряжених із перенесенням електронів у внутрішній мембрані мітохондрій. Ще на початку 70-х років ХХ ст. П. Мітчелом було запропоновано важливу для розвитку сучасної біоенергетики принципово нову гіпотезу про хеміосмотичний механізм спряження окислення і фосфорилування в ланцюзі дихання мітохондрій.

Центральне місце в цій гіпотезі займає протонрухливий Q-цикл, механізм функціонування якого і роль убіхінону (Q) в ньому до цього часу досліджуються в багатьох лабораторіях світу. Встановлення коензимної функції Q в складі сукцинат-Q-, NADH-Q-редуктазних і цитохром c-Q-оксидазної систем стимулювало дослідження біосинтезу, регуляції та функціональної ролі убіхінону в організмі. Суттєвим внеском в розвиток цього напрямку були результати багаторічних експериментальних досліджень Г. В. Донченка і співробітників, початок яких за часом збігається з появою перших робіт про біосинтез убіхінону з різних попередників, його обмін та біологічну функцію, а також про вплив різних факторів на вміст Q в тканинах людини і тварин.

Ці експериментальні дослідження дали можливість вперше визначити швидкість біосинтезу *de novo* убіхінону (коензиму Q) та його циклічного ізомеру убіхроменолу (QC) в субклітинних органелах печінки щурів та довести можливість їх взаємного перетворення, а також з'ясувати роль ендоплазматичного ретикулула печінки щурів у біосинтезі Q, QC та холестеролу. Наукову і практичну новизну одержаних у цьому науковому напрямі даних було захищено 13 авторськими свідоцтвами.

Подальші наукові інтереси Г.В. Донченка було спрямовано на з'ясування біохімічних і молекулярних механізмів дії природних біологічно активних низькомолекулярних сполук (вітамінів, коензимів) та функціональної ролі специфічних вітамінізв'язувальних протеїнів, їх функціональної взаємодії в організмі тварин і людини.

Крім того Георгій Вікторович багато уваги приділяє розробленню нового покоління харчових домішок, сучасних безвідходних біотехнологій одержання біологічно активних сполук (БАС) із мікроорганізмів, рослин і тварин для практичного застосування в медицині, ветеринарії, харчовій та парфумерній промисловості. Так, розроблений за технологією Г. В. Донченка зі співробітниками комплексний олійний препарат β -каротину, вітамінів E та K з моркви «Карателька» увійшов у перелік 100 найкращих препаратів України 2003 р.

Г. В. Донченко особисто розробив низку нових оригінальних методів кількісного аналізу вітамінів A, E, каротину, холестеролу, 7-дегідро-холестеролу, сквалену, убіхінону та його циклічного ізомеру – убіхроменолу; метод виділення мітохондрій із клітин мозку й печінки; метод кількісної авторадіографії, технологію одночасного одержання препаратів убіхінону, холестеролу та фосфоліпідів із морських організмів і продуктів їхньої переробки та ін. Використання цих методів значно знизило трудомісткість і підвищило ефективність та точність досліджень компонентів неомілюваної фракції тканин тварин, дозволило проводити одночасне комплексне вивчення досліджуваних сполук. Ці наукові розробки Г. В. Донченка також захищено авторськими свідоцтвами, патентами; вони широко використовуються у відповідних профільних науково-дослідних інститутах України та за її межами.

Разом із провідними вченими Інституту органічної хімії, Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, а також Інституту хімічної фізики, білка РАН,

Московського інституту тонкої хімічної технології ім. М. В. Ломоносова вперше шляхом органічного синтезу одержано десятки нових похідних та природних метаболітів вітамінів A, B₁, E, PP та коензиму Q. Використання цих похідних сполук надало можливість виявити певні активні групи в молекулах досліджуваних вітамінів і коензимів, які відповідають за реалізацію їх біологічної дії. Крім того нові синтезовані сполуки було широко використано для визначення ділянок у протеїнах у структурі внутрішньоклітинних мембран й інших компонентів клітин, які специфічно зв'язують досліджувані вітаміни та коензими. Також вперше було створено низку принципово нових афінних сорбентів із лігандами – похідними вітамінів E, B₁, PP і деяких коензимів. Використання цих сорбентів дало можливість виділити, очистити та охарактеризувати специфічні протеїни, які акцептують ретинол (вітамін A) у клітинах слизової оболонки шлунка курчат, групу α -токоферилзв'язувальних протеїнів (α -токоферол і α -токоферилхінон) у цитозолі, мітохондріях, ядерному матриксі та хроматині клітин печінки, а також тіамін і його фосфопохідні, NAD⁺ і нікотинамідні коензими – в синаптичних мембранах щурів.

Співробітниками відділу під керівництвом Г. В. Донченка вперше було досліджено та експериментально доведено роль специфічних вітамінізв'язувальних протеїнів у процесах регуляції внутрішньоклітинного метаболізму за участю певних вітамінів. Також експериментально обґрунтовано та сформульовано концепцію щодо молекулярного механізму широкого спектра біологічної дії вітаміну E, підтверджено можливість участі низки специфічних протеїнів-ефекторів або рецепторів у реалізації біологічного ефекту α -токоферолу (α -T). Встановлено здатність α -токоферолу виявляти цитопротекторний ефект за дії апоптогенів, які порушують різні ланки клітинного метаболізму. Це дозволило сформулювати та експериментально обґрунтувати гіпотезу щодо існування механізму антиапоптогенної дії α -T, який є ефективним інгібітором залежної від мітохондрій запрограмованої загибелі клітин. Крім того доведено, що вкорочення довжини бічного ізопреноїдного ланцюга α -T та його аналогів призводить до появи в них цитотоксичних, гемолітичних та прооксидантних властивостей, які не є характерними для похідних із нативною довжиною фітольного ланцюга. Механізм цитотоксичної дії коротколанцюго-

вих похідних залежить також від модифікації хроманового ядра молекули.

В процесі дослідження механізмів біологічної дії нейротропних вітамінів B_1 та PP встановлено, що вперше виділені Г. В. Донченком зі співробітниками специфічні біфункціональні тіамінзв'язувальні протеїни клітин мозку, печінки та нирок шурів локалізовано, переважно, в плазматичних мембранах. Вони практично схожі за своїми властивостями. Показано, що нейротропна дія нікотинамід (вітаміну PP) у фізіологічних концентраціях здійснюється опосередковано через NAD^+ , який за взаємодії зі специфічним NAD^+ -рецепторним протеїном синаптичних мембран інгібує активність Na^+ , K^+ -АТРази та індукує вивільнення нейромедіаторів.

Таким чином, під науковим керівництвом Г. В. Донченка співробітниками відділу одержано принципово нові дані щодо молекулярних механізмів коензимної і некоензимної дії вітамінів та їхніх природних метаболітів. Вони стали науково-теоретичною та експериментальною базою для формування нової галузі функціональної біохімії – молекулярної вітамінології.

На основі одержаних експериментальних даних було розроблено нові підходи для створення засобів профілактики та лікування патологічних порушень в організмі. Зокрема, запропоновано для виробництва такі вітамінні премікси і лікарські препарати: «Соевіт-Е», «Кардіовіт», «Євіт-1», «Біовіт», «Каротин-М», «Біометок 1», «Метовітан», «Енерговіт» та ін.

Г. В. Донченко – автор та співавтор понад 700 наукових праць, у тому числі 6 монографій, двох навчальних посібників для студентів університетів, має 40 авторських свідоцтв і патентів. Крім того, він є автором низки публікацій в періодичній пресі, учасником телепрограм з питань перспектив розвитку української науки за сучасних умов. Так, у 2006 р. надруковано монографію Ю. М. Пархоменко і Г. В. Донченка «Вітаміни в здоров'ї людини». (К.: Академперіодика, 2006. – 162 с.). За редакцією Г. В. Донченка видано велику монографію «Рациональная витаминпрофилактика и витаминотерапия» (К.: Здоров'я, 2008. – 408 с.).

Під науковим керівництвом Г. В. Донченка співробітниками відділу підготовлено та успішно захищено 6 докторських та 15 кандидатських дисертацій.

Він неодноразово виступав із науковими доповідями та лекціями в університетах і наукових закладах України, Російської Федерації, Великої Британії (Оксфордський університет),

КНР, Бельгії, Індії, Польщі, Білорусі, Естонії та ін.

Г. В. Донченко проводить велику науково-організаційну та громадську роботу. З 1975 р. він був членом, а у 1992–1998 рр. – головою вченої ради та спеціалізованої вченої ради Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України із захисту докторських та кандидатських дисертацій (спеціальності – «біохімія» та «біотехнологія»). В різний час він працював у складі спеціалізованих рад Інституту фармакології і токсикології МОЗ України, Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Національного аграрного університету, Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця та деяких інших вищих закладів освіти. Крім того, він був головою атестаційної комісії та керівником наукового семінару Інституту (1993–1998 рр.). Він продовжує активно працювати як опонент і рецензент докторських та кандидатських дисертацій, рецензент та редактор наукових монографій, підручників і грантів, проектів і статей, що подаються вченими до різноманітних наукових вітчизняних та міжнародних фондів та журналів у галузі біохімії, біофізики, біотехнології і вітамінології. Г. В. Донченко був головним редактором (1992–1998 рр.) і дотепер є членом редакційної колегії «Українського біохімічного журналу», редакційної колегії інтернет-журналу «Ukrainica Bioorganica Acta», член наукової ради міжнародної фірми «Q- фарм». Він також брав активну участь у підготовці, організації та проведенні з'їздів Українського біохімічного товариства, був членом його президії (з 1983 р.) і першим віцепрезидентом (1997–2002 рр.).

Від 1993 р. він став членом міжнародної організації «Міжнародний клуб дослідників» («International Explorers Club»), а з 1992 р. Г. В. Донченко працював у робочій групі з державних науково-технічних програм Державного комітету НТП (керівник групи супроводження з напряму «Створення, вивчення та впровадження в практику охорони здоров'я України нових гостронеобхідних лікарських засобів»).

Без відриву від наукової роботи в Інституті Г. В. Донченко працював головою Об'єднаного комітету профспілки робітників Академії наук УРСР (1986–1990 рр.). У цей період (1987–1989 рр.) за ініціативою Г. В. Донченка та активної підтримки первинних профспілкових організацій Академії наук України, об'єднаних профспілкових комітетів працівників практично всіх Академій наук колишнього СРСР

вперше за часів Союзу на федеративних паритетних засадах було створено окрему Всесоюзну профспілку працівників Академії наук республік СРСР.

Г. В. Донченко плідно займався викладацькою роботою: за сумісництвом завідував кафедрою біології природничого факультету Національного університету «Києво-Могилянська академія» (1998–2005 рр.), був професором цієї ж кафедри, головою ради фонду «Наукова зміна», читав курс «Загальна біохімія», підготував та викладав курс «Біохімія вітамінів і коензимів».

Він неодноразово призначався головою та членом Експертних комісій Президії НАН України із присудження премій імені

видатних вчених Академії наук (академіків О. В. Палладіна, О. О. Богомольця, Д. К. Заболотного) та членом інших комісій НАН України.

Інтереси Георгія Вікторовича не обмежуються тільки науковою діяльністю. І сьогодні захопленням вченого є подорожі і особливо дослідження життя підводного світу. В них виявились його найкращі якості надійної людини та опори у критичних ситуаціях. Довгий час він очолював секцію підводних досліджень, вивчав поведінкові реакції водних тварин, проводив експедиції клубу «Океанія» при АН УРСР, у 1970–1973 рр. був автором та ведучим всесоюзної телепрограми «Блакитними шляхами».



СЕРГІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ КОСТЕРІН



У 1992 р. премію імені О. В. Палладіна було присуджено **Сергію Олексійовичу Костеріну** — доктору біологічних наук, завідувачеві відділу біохімії м'язів Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна АН УРСР за монографію «Транспорт кальція в гладких м'язах» (К.: Наукова думка, 1990. — 216 с.). У монографії зроблено глибокий аналіз даних світової літератури і багаторічних досліджень автора стосовно біохімічних механізмів регуляції концентрації іонів кальцію в клітинах і субклітинних структурах гладеньких м'язів, а також функціонування систем енергозалежного та пасивного транспортування цього катіона крізь мембрани клітин. У роботі проаналізовано статистичні та динамічні закономірності обміну Ca^{2+} в цих м'язах. Крім того, розглянуто питання використання

мембранних везикул, фракцій субклітинних структур як моделей для вивчення механізмів кальцієвого обміну в гладеньких м'язах. Також описано кінетичні та каталітичні властивості Ca^{2+} -транспортувальних систем сарколеми, саркоплазматичного ретикулула і мітохондрій гладеньких м'язів, наведено дані відносно парціального вкладу цих систем у забезпечення кальцієвого гомеостазу в міоцитах. Фактичний матеріал проаналізовано, головним чином, на прикладі Ca^{2+} -транспортувальних систем міометрія.

Сергій Олексійович Костерін (нар. 25.08.1950 р.) — доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент НАН України, лауреат Державної премії в галузі науки і техніки України, народився у м. Києві в родині службовців. У 1973 р. закінчив біологічний факультет Київського державного (зараз національного) університету імені Тараса Шевченка за спеціальністю «біофізика». Ще в студентські роки його приваблювала наукова діяльність, яка в подальшому була пов'язана з Інститутом біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України. Тут він навчався в аспірантурі (1973–1976 рр.), працював і продовжує працювати після її закінчення: спочатку молодшим, потім старшим науковим співробітником, а з 1988 р. завідувачем відділу біохімічної кінетики, пізніше — відділу біохімії м'язів; одночасно від 1998 р. і дотепер він обіймає посаду заступника директора інституту з наукової роботи.

Наукове і службове зростання Сергія Олексійовича йшло поруч: У 1976 р. він захистив кандидатську дисертацію на тему: «Кине-

тические свойства Ca^{2+} — зависимой АТФ-азы плазматических мембран скелетных мышц в норме и при Е-авитаминозной дистрофии», а у 1988 р. — докторську дисертацію «Механизмы транспорта кальция в гладкой мышце» (обидві — за спеціальністю «біохімія»). Вчене звання «професор» він одержав у 2001 р., а у 2003 р. був обраний членом-кореспондентом НАН України.

За монографію «Транспорт кальция в гладких мышцах» (К.; Наукова думка, 1990. — 216 с.) Національна академія наук України у 1992 р. відзначила його премією ім. академіка О. В. Палладіна.

Актуальність і значущість цієї фундаментальної наукової праці визначається вже тим об'єктом, на який було спрямовано ці дослідження. Гладенькі м'язи (ГМ) відіграють надзвичайно важливу роль у життєдіяльності організму, оскільки їх скорочення і розслаблення лежить в основі функціонування низки життєво важливих органів, зокрема: кровоносних і лімфатичних судин, шлунково-кишкового тракту, матки, сечового міхура, сечоводів, сфінктера зіниці ока, протоків залоз зовнішньої і внутрішньої секреції тощо.

Із досліджень того часу вже було відомо, що іони кальцію активують скорочення як смугастих, так і ГМ і що Ca^{2+} є активатором специфічних регуляторних протеїнів, які індукують скорочення. Було також відомо, що функцію регулятора концентрації Ca^{2+} в міоцитах скелетних м'язів виконує, головним чином, саркоплазматичний ретикулум, а в клітинах міокарда — плазматична мембрана, саркоплазматичний ретикулум і мітохондрії. Але механізм внутрішньоклітинного гомеостазу Ca^{2+} в ГМ на той час було досліджено недостатньо і тому принципово важливим залишалося питання, за рахунок якого механізму відбувається регулювання концентрації вільного кальцію в клітинах ГМ (КГМ).

Дані літератури свідчили про те, що в ГМ має функціонувати система (або системи) енергозалежного переміщення Ca^{2+} крізь клітинні мембрани. Тому було поставлено завдання провести систематичне дослідження механізмів енергозалежного перенесення Ca^{2+} в клітинах цих м'язів і виявити внесок Ca^{2+} -транспортувальних систем у регуляцію внутрішньоклітинної концентрації цього катіона. Такі фундаментальні дослідження є надзвичайно важливими для розуміння біохімічних і фізико-хімічних закономірностей, що лежать в основі процесів електро- і фармакохімічного спряження в клітинах гла-

деньких м'язів. Окрім того, з'ясування ролі Ca^{2+} -транспортувальних систем та їхньої регуляції в КГМ відкриває перспективи корекції порушень внутрішньоклітинного кальцієвого гомеостазу, які є основою низки серйозних патологій (слабкість пологової діяльності, гіпертонічна хвороба, атонія кишечника тощо).

Фактичний матеріал, наведений в монографії в основному проілюстровано на прикладі Ca^{2+} -транспортувальних систем міометрія матки — органі, який відіграє особливу роль у функціонуванні жіночого організму. На відміну від скелетних м'язів і міокарда, в ГМ кальцієвий обмін динамічніший: в умовах рівноваги практично весь внутрішньоклітинний кальцій здатний до обміну. Результати досліджень внутрішньоклітинного розподілу й обміну кальцію в ГМ міометрія свідчать про важливу роль як сарколеми, так і мітохондрій й ядер у забезпеченні кальцієвого гомеостазу в його міоцитах.

Дослідження С. О. Костеріна і його співробітників показали, що саме $\text{Mg}^{2+}, \text{Ca}^{2+}$ -АТРаза забезпечує транспорт Ca^{2+} крізь плазматичні мембрани сарколеми КГМ матки і що ядра міоцитів міометрія нездатні накопичувати Ca^{2+} в Mg^{2+} , АТР-залежному процесі. Із літератури на той час було відомо, що плазматичні мембрани КГМ здатні забезпечувати Na^+ -залежне перенесення іонів кальцію, яке у фракції сарколеми міометрія є зворотнім і насичується субстратами перенесення. У КГМ матки мембранний потенціал не регулює активність системи $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ обміну. На основі власних результатів і даних літератури, які свідчили про електронейтральну стехіометрію антипорту в ГМ, С. О. Костерін встановив, що в тканині ГМ (в усякому разі в міометрії) обмін іонів відбувається в режимі $2\text{Na}^+ : 1\text{Ca}^{2+}$.

Було також показано, що основними кандидатами на роль структур внутрішньоклітинного депо кальцію у ГМ є саркоплазматичний ретикулум (СР), мітохондрії (МХ) і ядра. Здатність тих чи інших субклітинних структур ГМ вивільнювати Ca^{2+} в процесі електро- або фармакохімічного спряження вимагає існування в цих структурах системи активного транспортування катіонів. У плазматичній мембрані КГМ матки виявилась найвища активність $\text{Mg}^{2+}, \text{Ca}^{2+}$ -АТРази порівняно з іншими фракціями, тобто ця фракція здатна накопичувати Ca^{2+} в Mg^{2+} , АТР-залежному процесі. Таким чином, було з'ясовано, що у плазматичній мембрані

КГМ матки існує дві системи енергозалежного транспорту Ca^{2+} — кальцієвий насос й іонний обмінник.

Система АТР-залежного транспортування Ca^{2+} саркоплазматичного ретикулула гладеньких м'язів своїми властивостями подібна до кальцієвого насоса саркоплазматичного ретикулула скелетних м'язів. Доведено здатність мітохондрій КГМ міометрія накопичувати Ca^{2+} в енергозалежному процесі. Експериментальні дані, одержані С. О. Костеріним, дають можливість вважати, що мітохондріям КГМ разом із сарколемою належить, важлива роль у забезпеченні регуляції концентрації Ca^{2+} в міоплазмі клітин. При цьому ядра клітин гладеньких м'язів не виявляють здатність накопичувати Ca^{2+} в Mg^{2+} , АТР-залежному процесі, хоча четверта частина загального кальцію клітин зосереджена саме в ядрах. Можливо, роль ядер в оперативній регуляції концентрації Ca^{2+} в міоплазмі є нульовою. В зв'язку з цим автор запропонував розташувати здатність субклітинних структур гладеньких м'язів матки зв'язувати Ca^{2+} в енергозалежному процесі в такій послідовності: ПМ > МС > МХ = ядра.

Мітохондрії КГМ виявляють здатність оперувати значною кількістю Ca^{2+} , що дає можливість підтримувати внутрішньоклітинний гомеостаз цього катіона за різних патологічних станів. Кальцій, який надійшов у мітохондрії, виходить із цих структур в обмін на H^+ або за дії естрогенів, після чого переноситься в позаклітинний простір кальцієвим насосом сарколеми. Кальцієвий насос плазматичних мембран, який регулюється фізіологічно активними речовинами (наприклад, окситоцином), здійснює тонкий контроль за концентрацією Ca^{2+} в міоцитах. За низьких концентрацій Ca^{2+} в міоплазмі ($< 10^{-6}$ М) саме ця транспортувальна система є основним фактором регуляції вмісту цього катіона в КГМ матки.

Таким чином, експериментальні дані С. О. Костеріна дають можливість вважати, що в КГМ матки існують три транспортувальні системи, які забезпечують зниження рівня концентрації вільного кальцію в міоплазмі — дві кальцієві помпи (в плазматичній мембрані і мітохондріях), Na^+ — Ca^{2+} -обмінник (в плазматичній мембрані) та уніпортер мітохондрій саркоплазматичного ретикулула.

У КГМ існує й пасивний транспорт Ca^{2+} крізь плазматичні мембрани, який включає в себе не тільки дифузійну компоненту пасивного переносу катіона, але й потенціалчутливу. Можна вважати, що активація скорочен-

ня міометрія забезпечується позаклітинним кальцієм, а також пулом катіона, який локалізований у внутрішньоклітинних структурах (перш за все, в мітохондріях).

На основі експериментальних даних С. О. Костерін запропонував механізм кальцієвого контролю розслаблення міометрія. Так, участь кальцієвої помпи плазматичних мембран КГМ в регуляції концентрації катіона у збуджених міоцитах проявляється на фоні акумуляції Ca^{2+} мітохондріями і реалізується на пізній стадії процесу розслаблення. А за відсутністю збуджуючого стимулу кальцієвий насос плазматичних мембран КГМ може забезпечити підтримання рівня фізіологічних значень концентрацій Ca^{2+} в міоплазмі (від 10^{-7} до 10^{-6} М).

Таким чином, в монографії С. О. Костеріна було вперше проаналізовано особливості внутрішньоклітинного кальцієвого гомеостазу ГМ (передусім, в міометрії), виходячи з результатів дослідження кінетичних закономірностей обміну Ca^{2+} у фракціях субклітинних структур гладеньком'язової тканини. Вперше запропоновано механізм регуляції концентрації іонізованого кальцію в клітинах міометрія.

Наукові інтереси С. О. Костеріна охоплюють широке коло актуальних проблем сучасної біології м'язової тканини (зокрема, біомембранології, біохімії внутрішньоклітинного гомеостазу, електро- та фармакомеханічного спряження в міоцитах), а також кінетики ензиматичних реакцій. Ним та під його науковим керівництвом співробітниками відділу одержано пріоритетні результати щодо фундаментальних досліджень ензиматичних та транспортувальних властивостей мембран КГМ сечостатевої системи. Це ідентифікація, ґрунтовне вивчення кінетичних, каталітичних і енергетичних властивостей, а також регуляція та функціональна роль енергозалежних мембранозв'язаних Ca^{2+} -транспортувальних систем — кальцієвих pomp (Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТРаз), катіонних обмінників і уніпортерів міоцитів сечоводу та матки. Було доведено чутливість Mg^{2+} -АТР-залежних кальцієвих pomp плазматичної мембрани і саркоплазматичного ретикулула міометрія до інгібуючої дії утеротонічного пептидного гормону окситоцину, а кальцієвого уніпортеру мітохондрій — до активуючої дії поліаміну сперміну. Виявлено дію антагоністів кальмодуліну на акумуляцію Ca^{2+} в мітохондріях міометрія та на їх мембранний потенціал, а також чутливість кальцієвої пом-

пи плазматичної мембрани до змін мембранного потенціалу.

С. О. Костерінін експериментально обґрунтовано концепцію щодо можливої ролі «базальної» Mg^{2+} -АТРази сарколеми ГМ у формуванні в міоцитах протонзалежного функціонального зв'язку між плазматичною мембраною і мітохондріями. Він вперше дослідив вплив супрамолекулярних сполук — каліксаренів на системи активного транспортування іонів Ca і Na в субклітинних мембранних структурах ГМ, а також на ензиматичний та неензиматичний гідроліз АТР. Ним було ідентифіковано низку калікс [4] аренів, які можуть слугувати своєрідними «молекулярними платформами» для подальшої розробки оборотних, селективних та афінних ефекторів (активаторів, інгібіторів) кальцієвої та натрієвої помп плазматичної мембрани, а також АТРази субфрагмента 1 міозину (у співпраці з членом-кореспондентом В. І. Кальченком, Інститут органічної хімії НАН України).

Особливу увагу С. О. Костерінін приділяє використанню в біохімічних та біофізичних дослідженнях кількісних методів аналізу (математичне моделювання, комп'ютерні технології — докінг, молекулярна динаміка, ґрід-технології тощо). Він впровадив нові методи кінетичного аналізу, які було запропоновано для вивчення складних біохімічних та біофізичних явищ (лігандрецепторної взаємодії, ензиматичного каталізу, мембранного транспорту речовин, внутрішньоклітинних кальцієвих транз'єнтів, скорочення — розслаблення м'язів тощо). Зокрема, разом з колегами він розробив кінетичні моделі внутрішньоклітинного кальцієвого гомеостазу в гладеньких м'язах, а також метод «ratio», який дає можливість ідентифікувати парціальні кінетичні механізми у разі комплексної біофізико-хімічної системи «ензим/мембранний транспортер — субстрат — ефектор».

У науковому доробку С. О. Костерініна понад 250 робіт, серед яких 3 монографії, присвячені актуальним проблемам біології м'язової клітини, та 3 навчальні посібники для студентів університетів. Він співавтор колективної міжнародної монографії «Control of Uterine contractility» (CRC Press, USA), написаної разом із вченими Канади, США, Франції та Японії. Під керівництвом С. О. Костерініна підготовлено три доктори та 12 кандидатів наук. Він неодноразово виступав із науковими доповідями та лекціями в

університетах і наукових закладах України, а також США, Канади, Великої Британії, Польщі, Болгарії, Росії, Естонії та інших держав.

С. О. Костерінін проводить велику науково-організаційну роботу. Він є заступником голови вченої ради та головою спеціалізованої вченої ради із захисту кандидатських і докторських дисертацій за спеціальностями «біохімія» і «біотехнологія» Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України; членом спеціалізованої вченої ради біологічного факультету ННЦ «Біологія» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (КНУ). Професор С. О. Костерінін систематично та активно працює як опонент докторських і кандидатських дисертацій, рецензент наукових монографій, підручників, грантів, проектів і статей, що подаються українськими і зарубіжними вченими до наукових вітчизняних і міжнародних фондів і журналів. Під його керівництвом активно працює інститутський науковий семінар «Проблеми сучасної біохімії» та лекторій «Вибрані питання сучасної біохімії». Велику роботу С. О. Костерінін проводить як заступник головного редактора і науковий редактор «Українського біохімічного журналу», а також як член редколегії журналу «Studia Biologica».

С. О. Костерінін — член бюро Відділення біохімії, фізіології і молекулярної біології НАН України. На VIII, IX та X Українських біохімічних з'їздах його було обрано віцепрезидентом Українського біохімічного товариства, а на III і IV з'їздах Українського біофізичного товариства — членом президії цього товариства.

Вже багато років професор С. О. Костерінін плідно займається викладацькою роботою у вищих навчальних закладах. Вперше в Україні він розробив структуру курсу лекцій з кінетики ензиматичних реакцій і видав відповідний посібник для студентів університетів. Від 1977 р. Сергій Олексійович читає курс лекцій з ензиматичної кінетики для студентів кафедр біохімії та біофізики біологічного факультету КНУ, а від 1996 р. — і кафедри біології природничого факультету Національного університету «Києво-Могилянська академія». Ним розроблений спеціальний курс лекцій «Біохімічна мембранологія» та окремі розділи нормативного курсу «Біофізика», який він читає з 2004 р. на біологічному факультеті КНУ. Він є професором вищезазначених

університетів і неодноразово був головою державної комісії із захисту дипломних робіт на біологічному факультеті КНУ.

Наукові досягнення С. О. Костеріна відзначено Державною премією в галузі науки і техніки України (2010 р.), премією імені О. В. Палладіна НАН України (1992 р.); його нагороджено відзнакою «За наукові досягнення» та грамотами НАН України, знаком «За

наукові досягнення» Міністерства освіти і науки України, нагородою «Ярослава Мудрого» Академії наук вищої школи.

Людина всебічно обдарована, із широкими науковими інтересами і світоглядом, доброзичливий і уважний до людей, зокрема співробітників Інституту, Сергій Олексійович цілком заслужено користується повагою колег і всіх, хто має приємність з ним спілкуватися.

В. М. Данилова, Р. П. Виногорова

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

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