

ISSN 0301-1798

Том 55, Номер 2

Апрель - Май - Июнь 2024



УСПЕХИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК



НАУКА

— 1727 —

СОДЕРЖАНИЕ

Том 55, номер 2, 2024

От Главного редактора	3
60 лет основанию Отделения физиологии АН СССР <i>Ю. В. Наточин</i>	4
Творческое пространство и научная траектория академика В.Н. Черниговского – первого академика-секретаря Отделения физиологии Академии наук СССР <i>А. Г. Марков</i>	19
Академик Е.М. Крепс – основоположник науки об эволюционной биохимии липидов мозга <i>Р. Г. Парнова, М. Л. Фирсов</i>	38
Развитие представлений о клеточном электрогенезе и возбудимости и электрофизиологическая школа П.Г. Костюка <i>С. С. Колесников</i>	49
Значение потребностно-информационной теории эмоций П.В. Симонова в развитии современной нейробиологии поведения <i>П. М. Балабан, Г. А. Григорьян</i>	70
Вклад академика А.И. Григорьева в развитие гравитационной физиологии и космической медицины <i>О. И. Орлов, А. Н. Потапов</i>	82

Content

Vol. 55, No. 2, 2024

From Editor-in-Chief	3
60 Anniversary of the Foundation of the Department of Physiology of the USSR Academy of Sciences <i>Y. V. Natochin</i>	4
Creative Space and Scientific Trajectory of Academician V.N. Chernigovsky – First Academic Secretary of the Department of Physiology of the USSR Academy of Sciences <i>A. G. Markov</i>	19
Academician E.M. Kreps – Founder of the Science of Evolutionary Biochemistry of Brain Lipids <i>R. G. Parnova, M. L. Firsov</i>	38
Evolution of Conception of Cell Electrogenesis and Excitability and Electrophysiological School of P.G. Kostuk <i>S. S. Kolesnikov</i>	49
The Significance of P. V. Simonov’s “Need-Information Theory of Emotions” in the Development of Modern Neurobiology of Behavior <i>P. M. Balaban, G. A. Grigoryan</i>	70
Contribution of Academician A. I. Grigoriev in the Development of Gravitational Physiology and space Medicine <i>O. I. Orlov, A. N. Potapov</i>	82

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

11 декабря 2023 г. в рамках Общего собрания Отделения физиологических наук прошла юбилейная Научная сессия “60 лет Отделению физиологических наук”. В настоящем номере журнала “Успехи физиологических наук” публикуются обзорные статьи, подготовленные докладчиками Научной сессии по мотивам прозвучавших на сессии докладов.

НАУЧНАЯ СЕССИЯ “60 лет Отделению физиологических наук”

11 декабря 2023 г.

Российская академия наук
Ленинский проспект, 32а
3 этаж, зеленый зал

Начало заседания в 10⁰⁰

Открытие Общего собрания Отделения физиологических наук РАН
академик Ткачук Всеволод Арсеньевич

Вступительное слово *академика РАН Наточина Юрия Викторовича* “История создания Отделения физиологии”

1. Доклад доктора биологических наук МАРКОВА Александра Георгиевича “Академик В.Н. Черниговский: новый этап в развитии физиологии”.

2. Доклад члена-корреспондента РАН ФИРСОВА Михаила Леонидовича “Академик Е.М. Крепс. Липиды и Эволюция”.

3. Доклад члена-корреспондента РАН КОЛЕСНИКОВА Станислава Сергеевича “Механизмы клеточного электрогенеза и возбудимости. Школа академика П.Г. Костюка”.

4. Доклад академика РАН БАЛАБАНА Павла Милославовича “Потребностно-информационная теория высшей нервной деятельности академика П.В. Симонова”.

5. Доклад академика РАН ОРЛОВА Олега Игоревича “Вклад академика А.И. Григорьева в развитие гравитационной физиологии и космической медицины”.

Главный редактор журнала
“Успехи физиологических наук”
академик РАН Филаретова Л.П.

УДК 612.46; 001:616

60 ЛЕТ ОСНОВАНИЮ ОТДЕЛЕНИЯ ФИЗИОЛОГИИ АН СССР

© 2024 г. Ю. В. Наточин

Отделение физиологических наук РАН, Москва

e-mail: natochin1@mail.ru

Поступила в редакцию 08.04.2024 г.

После доработки 20.04.2024 г.

Принята к публикации 30.04.2024 г.

Отделение физиологии Академии наук СССР было создано в 1963 г. Первым академиком-секретарем был назначен В.Н. Черниговский. В статье обсуждены функции отделения, его руководители и развитие физиологии до 2002 г., когда в результате реформы РАН 3 отделения, включая Отделение физиологии, были объединены в Отделение биологических наук РАН. В 2011 г. было создано новое отделение — Отделение физиологии и фундаментальной медицины РАН.

Ключевые слова: Российская академия наук, физиология, Отделение физиологии, история, Черниговский В.Н., Келдыш М.В.

DOI: 10.31857/S0301179824020027

ВВЕДЕНИЕ

Физиология как наука и академики-физиологи упоминаются, когда речь идет о работе Петербургской академии наук и художеств с первых лет ее организации. Самостоятельное Отделение физиологии АН СССР было включено в структуру Академии во второй половине XX в. При неожиданном реформировании академии наук, в начале XXI в. все Отделения медико-биологической направленности были объединены, спустя 9 лет было создано новое Отделение физиологии и фундаментальной медицины. В статье будут лаконично описаны многочисленные проблемы, которыми занималось Отделение физиологии и которые мало известны исследователям, членам Академии наук. Возникавшие проблемы требовали сиюминутного решения, они касались каждого члена этого Отделения Академии наук и находили решение.

Отделение живет своей жизнью, чтобы оно развивалось, надо преданно служить ему, не только критиковать его, но и все силы отдавать на его благо и развитие. Быть избранным в Академию наук сложно, конкурс всегда большой или очень-очень большой, ответственность за принимаемые решения высока. Одна из обязанностей члена Академии наук — личное участие в Общих собраниях, что позволяет решать сложные проблемы. Эти черты прекрасно проявляли выдающиеся члены нашего Отделения Академии наук. Вспоминаю

одно из заседаний по выборам в Академию наук, когда академик Б.В. Петровский, свято и честно служивший Академии и Отделению, будучи тяжело больным, приехал на заседание с больничной койки вместе с лечащим врачом.

ПРЕДЫСТОРИЯ СОЗДАНИЯ ОТДЕЛЕНИЯ ФИЗИОЛОГИИ

Петр Великий и его единомышленники по организации Петербургской Академии наук и художеств продумали и создали уникальную научную организацию для развития науки, равной которой в то время не было в мире. Предусмотрено было не создание клуба, а организация государственной структуры, учтены ее задачи, источники финансирования Академии, определена ее численность, условия жизни и работы академиков, связь с императором и властными структурами государства. Президент Академии назначался императором, но он не был академиком, его важнейшей обязанностью было решение административных проблем. Члены Академии выполняли задания императора, в остальном были свободны в выборе тематики. Формирование кафедры анатомии и физиологии было начато на первом году работы академии [3]. Сотрудники кафедры анатомии и физиологии приехали в Россию в 1725 г. Ее руководитель Д. Бернулли (1700–1772) приехал из Швейцарии осенью 1725 г., анатом И.Г. Дювернуа (1691–1759) прибыл со студентами Г.В. Крафтом и И. Вейтбрех-

том (1702–1747) в Петербург 17 декабря 1725 г. Важной особенностью Академии было положение, позволявшее ученым выбирать область занятий по своим склонностям. Так произошло с Д. Бернулли и Л. Эйлером, которые были приняты в Академию на кафедру анатомии и физиологии [2, 9], но получили здесь возможность реализовать свои математические дарования. Это правило стало в Академии наук XVIII в. традиционным, несмотря на ограничения, записанные в Регламенте 1747 г. [3].

В начале XVIII в., когда Петр Великий продумывал варианты организации науки в России и рассматривал разные модели ее работы, шло долгое обсуждение структуры Академии наук с привлечением к дискуссии выдающихся ученых стран Европы [3, 15, 16]. К подготовке документов Петр I привлек лейб-медика Лаврентия Лаврентьевича Блюментроста. В сохранившихся письмах речь шла не только о медицине, но и о фундаментальных науках, обеспечивающих развитие науки страны. В число первых кафедр Академии наук, создаваемой по указу Петра от 8 февраля 1724 г. и реализованной уже после его кончины в 1725 г. императрицей Екатериной I, была включена кафедра анатомии и физиологии [15]. Осенью 1726 г. на должность адъюнкта на эту кафедру был приглашен и зачислен Л. Эйлер, в то время ему было 19 лет, он приехал в Петербург в середине мая 1727 г. В дальнейшем он проявил себя как один из самых выдающихся членов Академии наук.

Во второй половине XIX в. и в начале XX в. становилась очевидной интегративная роль фи-

зиологии в понимании природы человека, чтобы на основе достижений естественных наук, прежде всего физики, химии, классической биологии, включая генетику, создать целостное представление о природе Человека. Это позволило выяснить особенности работы не только отдельных органов и систем у человека, но и сформулировать концепцию организации физиологических систем Человека и его духовного мира как Великого явления природы. С годами увеличивалась численность Академии наук, менялась ее структура. Вначале Петербургская Академия наук включала кафедры, затем появились Отделения, во второй половине XIX в. была создана первая Физиологическая лаборатория, в XX в. возник первый Физиологический институт в системе Академии наук.

В течение почти 240 лет физиологи и клиницисты избирались в Санкт-Петербургскую Академию наук и художеств, Императорскую Санкт-Петербургскую Академию наук, АН СССР в имевшиеся Отделения – Отделение физико-математических наук, Отделение математических и технических наук, с 1963 г. в Отделение физиологии (1963–2002), когда было принято решение о создании Отделения физиологии АН СССР (табл. 1).

Это был сложный путь становления физиологии в структуре Академии наук, ее организационном оформлении – от Кафедры анатомии и физиологии с 1725 г. – к Физиологической лаборатории Санкт-Петербургской Академии наук в 1864 г. во главе с академиком Ф.В. Овсянниковым. После его кончины, в 1907 г., на

Таблица 1. Структуры Академии наук, в которые были избраны физиологи

Устав, регламент	Год	Административная структура
Регламент Императорской Академии наук и художеств	1747	Кафедра анатомии и физиологии
Регламент Императорской Академии наук	1803	— // —
Устав Императорской Санкт-Петербургской АН	1836	— // —
Устав АН СССР	1927	Отделение физико-математических наук АН СССР
Устав АН СССР	1935	Отделение математических и технических наук АН СССР
Устав АН СССР	1959	Отделение биологических наук АН СССР
Устав АН СССР	1963	Отделение физиологии АН СССР
Временный устав РАН	1991	Отделение физиологии РАН
Устав РАН	2001	Отделение биологических наук РАН
Устав РАН	2011	Отделение физиологии и фундаментальной медицины РАН
Устав РАН	2014	Отделение физиологических наук РАН

открывшуюся вакансию академика был избран И.П. Павлов, который возглавлял эту лабораторию около двух десятилетий. В 1925 г. по его инициативе на основе этой лаборатории был организован Институт физиологии АН СССР, его руководителем назначили академика И.П. Павлова. Многие выдающиеся исследователи в области физиологии и медицины были избраны членами Академии наук и способствовали развитию естественных наук [1, 4].

В начале XX в. возник вопрос о необходимости организации физиологического общества, созыве съездов физиологов, что активно обсуждали участники XI съезда русских врачей в память Н.И. Пирогова, который состоялся в Петербурге в апреле 1910 г. На Пироговском съезде, в 1913 г., секция биологии поручила А.Л. Лихачеву и В.И. Вартанову пригласить живущих в Петербурге физиологов на собрание для детального обсуждения вопроса о развитии физиологии [11]. Несколько лет спустя на собрании Петербургских физиологов, которое состоялось 6 января 1916 г. под председательством И.П. Павлова, была избрана комиссия для окончательной редакции проекта создания физиологического общества и положения о физиологическом журнале [13].

Сменилась страна, возник СССР, исследования в области физиологии приобретали все большее значение для решения проблем фундаментальной и прикладной науки СССР, особенное внимание стало уделяться физиологии в связи с нуждами армии и флота, в том числе с

развитием авиационной медицины, физиологии подводного труда. Эти исследования в 30–40 гг. XX в. проводились в институтах АН СССР, Военно-медицинской академии под общим руководством академика Л.А. Орбели. В середине 1950-х гг. были начаты исследования, связанные с освоением космического пространства, в которых особенное значение имело участие АН СССР, общее руководство этими работами осуществляли академики М.В. Келдыш и С.П. Королев.

РЕФОРМА АН СССР И СОЗДАНИЕ ОТДЕЛЕНИЯ ФИЗИОЛОГИИ

В середине XX в. работа научных учреждений СССР была встроена в систему государственного планирования. 5 марта 1963 г. ЦК КПСС и Совет министров СССР приняли постановление “О дальнейшем улучшении руководства развитием науки и техники в стране”. Затем последовало постановление от 11 апреля 1963 г. “О мерах по улучшению деятельности Академии наук СССР и Академий наук союзных республик”, в котором на АН СССР возлагалось руководство развитием всех фундаментальных исследований и планирование работ в области естественных и общественных наук в масштабах страны. 19 мая 1961 г. академик М.В. Келдыш был избран президентом АН СССР, он начал готовить реформу Академии наук, в результате которой были созданы новые Отделения, в том числе впервые самостоятельное Отделение физиологии АН СССР, которому вменялось в обязанности общее планирование и координация физиологических исследований в стране. Согласно постановлению Общего собра-

Таблица 2. Члены Отделения физиологии АН СССР, 1963 г.

ФИО	Должность	Звание	Год избрания		Специальность
			чл.-к.	акад.	
Черниговский В.Н.	академик-секретарь	академик	1953	1960	физиология животных и человека
Гращенко Н.И.	зам. академика-секретаря	чл.-корр.	1939	—	биологические науки, нейрофизиология, невропатология, нейрохирургия
Асратян Э.А.	зам. академика-секретаря	чл.-корр.	1939	—	физиология
Крепс Е.М.	член бюро	чл.-корр.	1946	1966	физиология, медицина
Ливанов М.Н.	член бюро	чл.-корр.	1962	1970	физиология
Аничков Н.Н.	член Отделения	академик	—	1939	патологическая анатомия, общая патология
Бакулев А.Н.	член Отделения	академик	—	1958	медицина
Бериташвили И.С.	член Отделения	академик	—	1939	физиология
Штерн Л.С.	член Отделения	академик	—	1939	физиология
Колосов Н.Г.	член Отделения	чл.-корр.	1953	—	гистология
Сперанский Г.Н.	член Отделения	чл.-корр.	1943	—	педиатрия

ния АН СССР, Отделение физиологии АН СССР было организовано в Москве, оно находилось на Ленинском пр., д. 14, в одном из корпусов Президиума АН СССР. В координации работ по физиологии в Академии наук в рамках Отделения участвовали Научный совет АН СССР по комплексным проблемам физиологии человека и животных, Научный совет АН СССР по проблемам прикладной физиологии человека и Научный совет АН СССР по физиологии и биохимии сельскохозяйственных животных [5].

М.В. Келдыш прекрасно знал, какие трудные организационные проблемы фундаментальной науки требовалось решить для создания нового направления науки, связанного с освоением космоса для понимания природы человека, разработке способов эффективной адаптации человека к условиям новой среды. При организации Отделения физиологии Постановлением Общего собрания АН СССР в 1963 г. в его состав были включены все члены Академии в этой области науки — 6 академиков и 5 членов-корреспондентов, входившие ранее в другие Отделения АН СССР (табл. 2).

Таблица 3. Академики-секретари Отделения физиологии РАН (1963–2002)

ФИО	Период работы
Черниговский В.Н.	1963–1967
Крепе Е.М.	1967–1975
Костюк П. Г.	1975–1988
Симонов П.В.	1988–1996
Наточин Ю.В.	1996–2002

Академиком-секретарем был назначен академик В.Н. Черниговский (рис. 1) (табл. 3), создано бюро Отделения (табл. 2), началась работа Отделения физиологии АН СССР. Президент АН СССР академик М.В. Келдыш сделал очень много для развития физиологии, занимаясь подготовкой первого пилотируемого полета человека в космос, высоко ценил роль физиологии для решения фундаментальных и прикладных проблем науки [12]. Особое внимание, интерес к каждой детали обращали президент АН СССР и академик С.П. Королев на развитие космической физиологии и медицины. Естественно, это было связано с организацией полета Ю.А. Гагарина, развитием космонавтики.

Отделение физиологии АН СССР провело первую научную сессию совместно с Научным советом по комплексной проблеме “Физиоло-

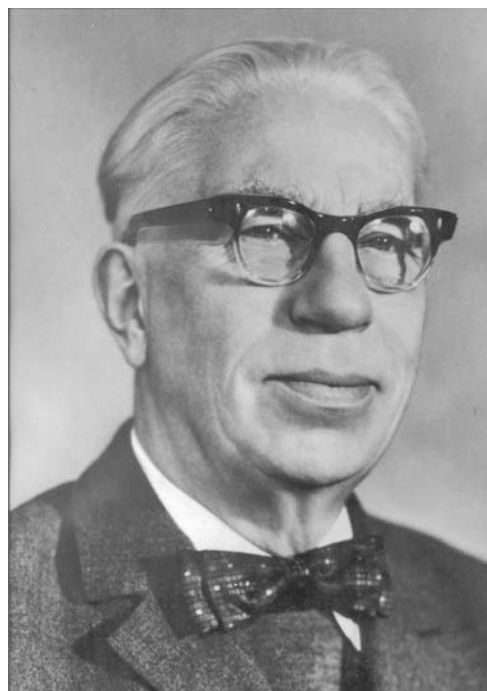


Рис. 1. Академик-секретарь Отделения физиологии АН СССР В.Н. Черниговский.

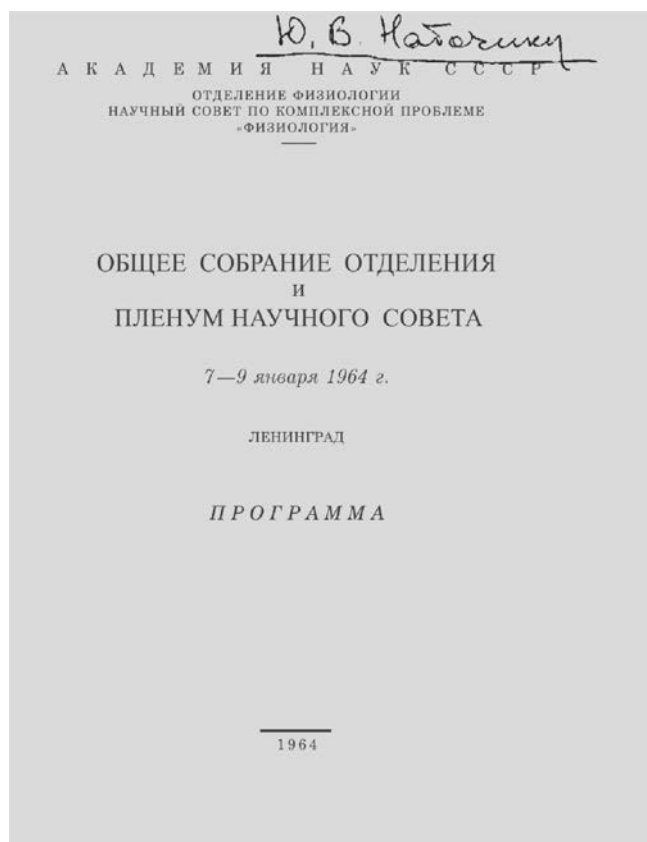


Рис. 2. Программа Общего собрания Отделения физиологии и пленума Научного совета.

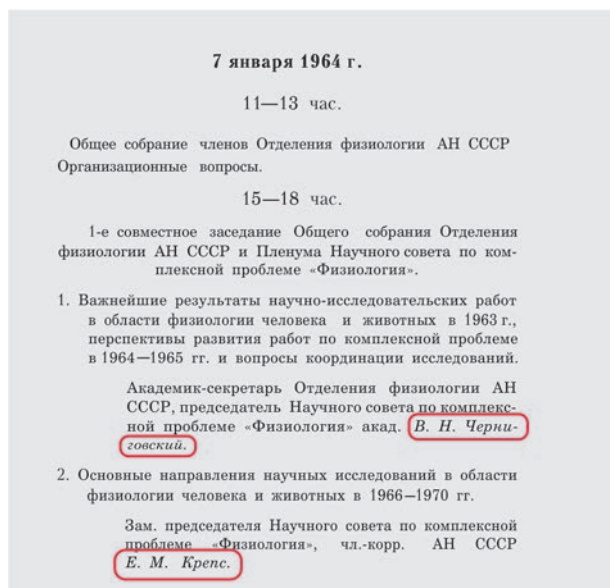


Рис. 3. Доклады академика В.Н. Черниговского и члена-корреспондента АН СССР Е.М. Крепса на собрании Отделения физиологии.

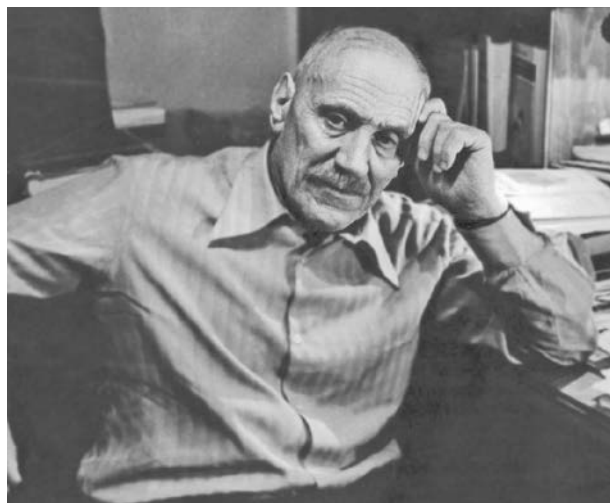


Рис. 4. Академик-секретарь Отделения физиологии АН СССР Е.М. Крепс.

гия” (рис. 2) в Ленинграде на базе Института физиологии им. И.П. Павлова в начале января 1964 г. На открытии сессии В.Н. Черниговский сформулировал задачи нового Отделения (рис. 3). Удивительное, невероятное стечение обстоятельств в истории науки иногда внезапно преобразуется в естественную логику событий. В 1963 г. академик В.Н. Черниговский, только избранный академиком-секретарем Отделения физиологии, формирует повестку дня первого собрания Отделения совместно с Научным советом по комплексной проблеме “Физиология” (рис. 2). В истории существования Отделения



Рис. 5. Академик-секретарь Отделения физиологии АН СССР П.Г. Костюк.



Рис. 6. Академик-секретарь Отделения физиологии АН СССР П.В. Симонов.

физиологии АН СССР (затем РАН) с 1963 г. по 2002 г. было 5 академиков-секретарей — академики В.Н. Черниговский, Е.М. Крепс (рис. 4), П.Г. Костюк (рис. 5), П.В. Симонов (рис. 6), Ю.В. Наточин (табл. 3). В конце 1963 г. был напечатан пригласительный билет с программой первой сессии Отделения физиологии, которая состоялась с 7 по 9 января 1964 г. (рис. 2), она включала пленарные доклады. Каким прозрением надо было обладать академику В.Н. Черниговскому, готовившему это совещание, чтобы потом, десятилетия спустя, оказалось, что все 5 участников первой сессии Отделения физиологии АН СССР будут последовательно руководить работой созданного Отделения физиологии в течение всех последующих десятилетий его существования (рис. 3, 7–9), (табл. 3).

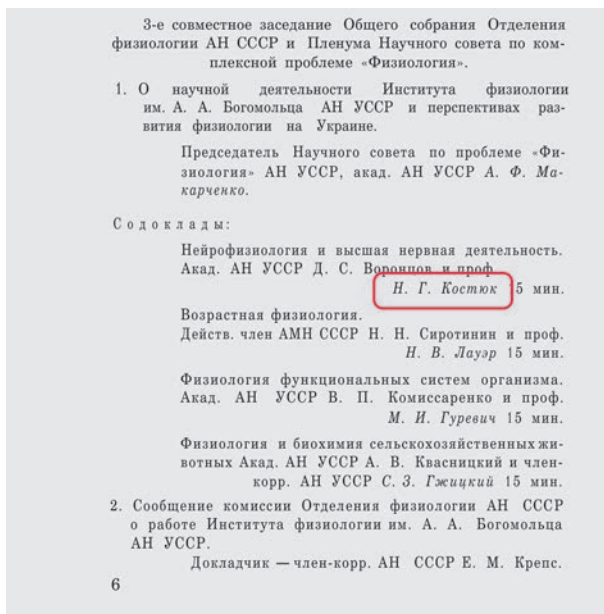


Рис. 7. Доклад проф. П.Г. Костюка на собрании Отделения физиологии АН СССР.

В истории Академии наук ее членами были лауреаты Нобелевской премии И.П. Павлов, И.И. Мечников, выдающиеся физиологи И.М. Сеченов, Ф.В. Овсянников, Л.А. Орбели. Членами Отделения физиологии были избраны президенты АМН СССР (А.Н. Бакулев, В.Д. Тимаков, Н.Н. Блохин, И.И. Дедов, М.И. Давыдов), министры здравоохранения (Б.В. Петровский, Е.И. Чазов, А.И. Воробьев).

Основное назначение Академии наук, ее Отделений связано с получением новых знаний в различных областях фундаментальной науки и их применением в прикладной науке во благо человека и человечества. Это не пафос, а идеализированная картина значения академической науки. Ее роль состоит в получении научного результата, который зависит от многих обстоятельств — таланта исследователя, наличия у него аппаратуры и необходимых методов. Роль Отделения физиологии с момента его организации была направлена на то, чтобы максимально способствовать развитию физиологии, поэтому в этой статье об истории Отделения надо было бы рассказать о «прорывах» в науке, этот термин использовала академик Н.П. Бехтерева, когда речь шла о достижениях выдающихся умов нашей науки. Они не замыкаются в узкие рамки того или иного периода времени или раздела науки, многое зависит от созданий оптимальных условий для ученого и в каждом периоде развития возможностей для реализации задуманного.

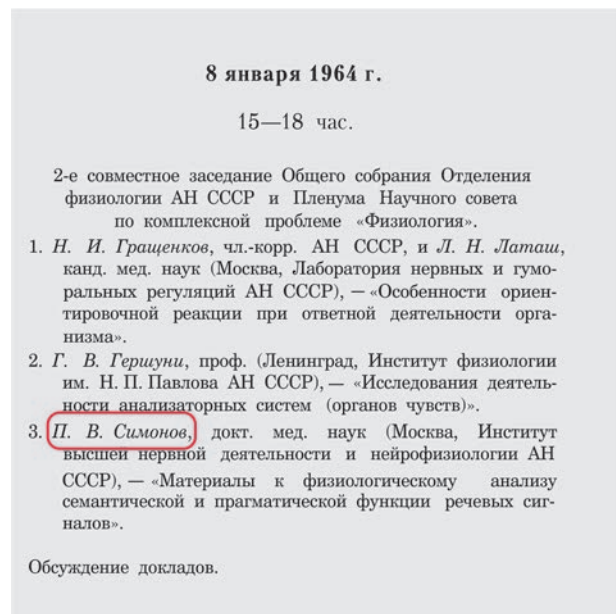


Рис. 8. Доклад д.м.н. П.В. Симонова на собрании Отделения физиологии АН СССР.

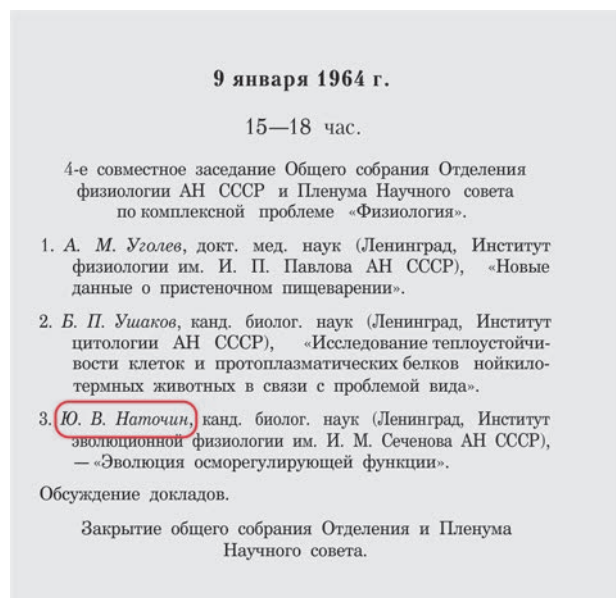


Рис. 9. Доклад к.б.н. Ю.В. Наточина на собрании Отделения физиологии АН СССР.

Важно отметить, что предопределен объем этой статьи, поэтому многообразие и многоплановость достижений мира физиологии можно изложить лишь конспективно, но глубоко не обсудить в отведенных рамках достижений физиологии за эти годы. Очень важно, что для этого необходимо быть специалистом в каждом обсуждаемом разделе науки, что не всем дано. Наиболее крупные научные результаты Инсти-

Таблица 4. Институты Отделения физиологии АН СССР

Институт	Год создания	Первый директор
Физиологический институт	1925	И.П. Павлов
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии	1950	Э.А. Асратян
Институт эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова	1956	Л.А. Орбели
Институт медико-биологических проблем	1963	А.В. Лебединский
Институт мозга человека	1990	Н.П. Бехтерева

тутов каждого Отделения ежегодно включаются в итоговый доклад Президиума Академии наук Общему собранию Академии. Поэтому данные о достижениях физиологических наук не будут приведены в статье, а будет рассмотрена совокупность других форм деятельности Отделения физиологии АН, касающаяся проблем организации науки, создания оптимальных условий для развития данного направления науки, исходя из возможностей, предоставленных государством и обществом. В статье речь будет о тех, кто руководил Отделением в эти почти четыре десятилетия, что было предопределено в момент создания Отделения и как было реализовано задуманное, какие организационные способы были использованы для развития физиологии. Естественно, речь будет идти не только о руководителях Отделения, в этом активно участвовали члены Отделения и его ученые секретари – К.А. Ланге, Э.Н. Светайло, И.А. Максимова, сотрудники отдела физиологии, которые обеспечивали административное осуществление намеченных планов.

НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННАЯ
ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ОТДЕЛЕНИЯ

Большое внимание Отделение физиологии АН СССР уделяло расширению сети и численности научно-исследовательских институтов (табл. 4).

К началу 1960-х гг. институты Отделения были в Ленинграде (Институт физиологии им. И.П. Павлова и Институту эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова), в Москве (Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии). Постоянно увеличивалась численность сотрудников, и расширялись тематики работ этих институтов. В 1960-х гг. в работу ИЭФ им. И.М. Сеченова была включена проблематика работ по эволюционной биохимии, а институт был переименован в Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова АН СССР. Позднее был создан Институт мозга человека в Ленинграде (табл. 4), а затем в конце 1990-х гг. был осуществлен перевод Института медико-биологических проблем из МЗ РФ в

РАН. В годы существования СССР был открыт ряд физиологических институтов в союзных республиках и региональных отделениях АН СССР. Отделение физиологии работало в тесном сотрудничестве с Физиологическим обществом им. И.П. Павлова, и в итоге были проведены физиологические конгрессы, съезды в столицах союзных республик и крупных научных центрах страны (табл. 5).

Таблица 5. Съезды физиологического общества им. И.П. Павлова

№ съезда	Год проведения	Место проведения
X	1964	Ереван
XI	1970	Ленинград
XII	1975	Тбилиси
XIII	1979	Алма-Ата
XIV	1983	Баку
XV	1987	Кишинев
XVI	1993	Пушино
XVII	1998	Ростов-на-Дону
XVIII	2001	Казань
XIX	2004	Екатеринбург

В первые годы работы бюро Отделения физиологии академик В.Н. Черниговский и ученый секретарь Научного совета К.А. Ланге способствовали интенсификации работ Научного совета по комплексной проблеме “Физиология”, в работу которого были вовлечены исследователи практически всех направлений физиологии (табл. 6).

Деятельность институтов координировалась Проблемными комиссиями Совета, во главе которых были назначены физиологи, сочетающие интерес к фундаментальной науке и способности к научно-организационной работе. Возникла широкая сеть Проблемных комиссий, под эгидой Отделения и научного Совета регулярно проводились научные школы, конференции, симпозиумы. К этой работе были привлечены ученые Академий наук союзных республик. В итоге в различных городах страны регулярно проводились Всесоюзные научные собрания. К участию

Таблица 6. Объединенный Научный совет “Физиология человека и животных” АН СССР, 1967 г. (председатель — академик В.Н. Черниговский)

Название Научного совета	Председатель
Научный совет по нейрофизиологии и высшей нервной деятельности	Э.А. Асратян
Научный совет по физиологии висцеральных систем	В.Н. Черниговский
Научный совет по эволюционной и экологической физиологии	Е.М. Крепс
Научный совет по специальной и прикладной физиологии	В.В. Парин
Научный совет по физиологии сельскохозяйственных животных	В.В. Ковальский

Таблица 7. Конференции, совещания по физиологии почек и водно-солевого обмена

Название конференции	Год	Место проведения
II научная конференция по водно-солевому обмену и функции почек, посвященная памяти А.Г. Гинецинского	1966	г. Новосибирск
III Всесоюзная конференция по водно-солевому обмену и функции почек	1971	г. Орджоникидзе
IV Всесоюзная конференция по водно-солевому обмену и функции почек	1974	г. Черновцы
V Всесоюзная конференция по физиологии почек и водно-солевого обмена	1978	г. Ленинград
VI Всесоюзная конференция по физиологии почек и водно-солевому обмену	1981	г. Новосибирск
VII Всесоюзная конференция по физиологии почек и водно-солевого обмена	1985	г. Чернигов
VIII Всесоюзная конференция по физиологии почек и водно-солевого обмена	1989	г. Харьков
IX Всесоюзная конференция по физиологии и патологии почек и водно-солевого обмена	2001	г. Санкт-Петербург

в них были привлечены академические учреждения, университеты, институты. В качестве примера может быть показана организация работ Проблемной комиссии по физиологии почек и водно-солевого обмена (рук. Ю.В. Наточин, 1965–1993) (табл. 7, 8), аналогичная картина была в других областях физиологии. Ежегодно в научных сессиях Проблемной комиссии по физиологии почек и водно-солевого обмена участвовало от 200 до 300 исследователей, было проведено более 10 Всесоюзных конференций по этим проблемам в Киеве, Ленинграде, Владикавказе и др. (табл. 7).

Статья посвящена истории Отделения физиологии, которое стало координировать работу в этой области науки с начала 1960-х гг. Однако и в предшествующие годы в нашей стране проводились физиологические конгрессы, съезды, совещания. Когда я организовал Проблемную комиссию по физиологии почки, то предложил провести конференцию по этой проблеме в Новосибирске, где в 1950-е гг. работал мой учитель А.Г. Гинецинский, и посвятить конференцию его памяти. В 1960 г. в Ленинграде А.Г. Гинецинский организовал Совещание по вопросам физиологии водно-солевого обмена. На нем присутство-

Таблица 8. Школы, семинары, симпозиумы, совещания по физиологии и патологии почек и водно-солевого обмена

Название научного собрания	Год	Место проведения
Школа-семинар “Физиология и патология почек и водно-солевого обмена”	1972	г. Трускавец
Школа по физиологии и патологии почек	1974	г. Моршин
Школа нефролога	1975–1976	г. Ленинград
Школа нефролога	1976–1977	г. Ленинград
Школа нефролога	1978–1979	г. Ленинград
III Всесоюзная школа по физиологии почки и водно-солевого обмена	1982	г. Ленинград
IV Всесоюзная школа по физиологии почек и водно-солевого обмена	1986	г. Иваново
Совещание по проблемам физиологии и патологии обмена кальция и его регуляции	1987	г. Рига
VI Школа по физиологии почки и водно-солевого обмена	1993	г. Иваново
Симпозиум по физиологии почки водно-солевого обмена, посвященный 100-летию А.Г. Гинецинского	1995	г. Новосибирск
Российско-немецкий симпозиум “Функции и дисфункции почки”	1996	г. Санкт-Петербург

вало около 40 человек, был и мой доклад. Мне казалось значимым рассматривать это мероприятие А.Г. Гинецинского как первую конференцию по физиологии почек и водно-солевого обмена, потому что организованная в Новосибирске конференция была названа второй.

Состоялось 6 научных школ по физиологии и патологии почек и водно-солевого обмена (табл. 8), включая международные, в которых участвовали и выступали с лекциями иностранные члены нашей Академии, профессора из Германии, Австралии, Чехословакии и др. (К. Ульрих, Т. Морган и др.). Школы чередовались с конференциями, и тем самым каждый год было не менее одного крупного мероприятия по физиологии почек и водно-солевого обмена в нашей стране, в которых участвовали и сотрудники институтов АН СССР, вузов, исследовательских центров различных министерств и ведомств.

Отделение физиологии АН СССР в действительности обеспечивало развитие и разностороннее обсуждение научных проблем, живые дискуссии по широкому кругу проблем физиологии. Конференции по разным направлениям науки обычно проводились в течение 3–4 дней, а научные школы продолжались до 10 дней. Местом проведения конференций были крупные города, а научных школ — пансионаты, в результате обсуждение шло утром, днем, вечером в течение всего периода работы школ. Лекции, дискуссии занимали все время, и интерес научного сообщества был столь значителен, что все места в залах

были заняты. Физиологи нашей страны, курируемые Отделением физиологии, в эти годы активно участвовали в международных конгрессах, симпозиумах и других научных мероприятиях.

Нужно учитывать, что во второй половине XX в. еще не был распространен интернет. Научная политика Отделения физиологии заключалась в том, чтобы в школах и конференциях могли участвовать все желающие, независимо от возраста и места работы, которая интенсивно развивалась в различных регионах страны [6, 14]. По итогам научных собраний, после завершения или предварительно публиковались тексты лекций докладов. Одной из удачных форм организации явилась школа, проведенная Отделением РАН совместно с факультетом фундаментальной медицины МГУ (декан Медицинского факультета академик В.А. Ткачук). Она была предназначена для физиологов разных специальностей и рассчитана на исследователей институтов и преподавателей вузов, в итоге по материалам лекций издана книга “Современный курс классической физиологии”. На Школе были прочитаны лекции по всем разделам физиологии лучшими лекторами страны, они были опубликованы отдельной книгой и одновременно представлены в виде лазерных дисков [10]. Весь тираж оказался востребованным и вскоре был полностью распродан.

При создании Отделения физиологии важное значение придавалось работе проблемных Комиссий Научных советов. Их цель заключалась

Таблица 9. Научный совет РАН по физиологическим наукам (председатель Ю.В. Наточин), 1993 г.

Проблемная комиссия	Председатель
Общая физиология и физиология клетки	В.О. Самойлов
Физиология ВНД	В.В. Раевский
Нейрофизиология	В.В. Шульговский
Физиология сенсорных систем	А.Л. Бызов
Физиология вегетативной нервной систем	А.Д. Ноздрачев
Физиология эндокринной системы	В.А. Ткачук
Физиология кровообращения	В.М. Покровский
Физиология дыхания	С.И. Ефун
Физиология пищеварения	К.В. Смирнов
Физиология почки и водно-солевого обмена	Л.Н. Иванова
Физиология системы крови и иммунной системы	К.П. Иванов
Физиология двигательной системы	В.С. Гурфинкель
Экологическая физиология	Ю.И. Баженов
Эволюционная физиология	Т.М. Турпаев
Физиология экстремальных состояний и прикладная физиология	И.Т. Демченко
Физиология рыб	В.И. Лукьяненко



Рис. 10. Президент Российской Академии наук Ю.С. Осипов.

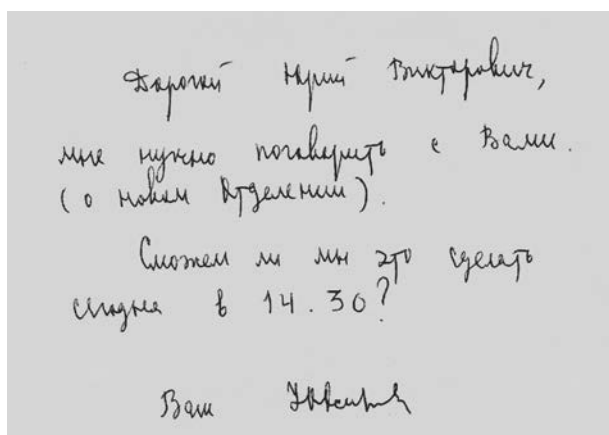


Рис. 11. Записка от Ю.С. Осипова Ю.В. Наточину, 2010 г.

в привлечении к участию физиологов разных ведомств и координации работ по физиологии, проводившихся не только в учреждениях АН СССР, но и АН союзных республик, в институтах и университетах различной ведомственной подчиненности, вначале в СССР, а начиная с 90-х гг. — в Российской Федерации. В 1993 г. по рекомендации Общего собрания Отделения физиологии РАН было принято решение об организации Научного совета РАН по физиологическим наукам (табл. 9).

Это позволило координировать работы в области физиологии в едином Совете и обсуждать результаты изучения разных функций живых организмов, используя данные о протекающих в них процессах. Организационная работа была построена таким образом, чтобы максимально вовлечь исследователей всех организаций, за-

нимающихся проблемами физиологии. Совет включал 3 комитета, первый из них объединил 16 Проблемных комиссий по разным разделам физиологии, включая биомедицинские направления, вопросы физиологии экстремальных состояний [6, 7]. Был создан Координационный комитет в составе академиков-секретарей соответствующих отделений РАН, РАМН и других государственных академий, руководителей ряда управлений министерств. Отдельный комитет ведал проблемами международного сотрудничества, экспертной деятельностью. Проведение организационных мероприятий позволило привлечь физиологов различных ведомств и стран к участию в разработке актуальных проблем физиологии, в нее были включены исследователи различных учреждений РАН из всех регионов страны, это способствовало взаимодействию с учеными многих зарубежных стран. В сессиях совета участвовали иностранные члены РАН, президент Международного Союза физиологических наук, ученые США, стран Европы [6, 7]. Отделение физиологии АН СССР, а затем РАН представляло собой центр координации работ в области физиологии. Это касалось и учреждений разной ведомственной принадлежности, международной деятельности, когда личные контакты ученых, их участие в организации научных собраний, работе в редколлегиях научных журналов позволяло использовать доступные возможности для развития науки, когда взаимный интерес к познанию и желание к взаимодействию позволяли добиваться результатов, используя возможности каждой из стран.

Большое внимание Отделение физиологии АН СССР уделяло изданию научных журналов в стране. Были созданы: “Журнал эволюционной биохимии и физиологии” (гл. ред. академик Е.М. Крепс), журнал “Физиология человека” (гл. ред. академик Н.П. Бехтерева), “Успехи физиологических наук” (гл. ред. академик О.Г. Газенко). Активная деятельность НИСО Отделения физиологии способствовала изданию многотомного Руководства по физиологии, которое было создано по инициативе академика В.Н. Черниговского.

Интерес к международной кооперации сохранился в Отделении физиологии и после создания независимых государств и их кооперации в развитии физиологии. При активном участии О.Г. Газенко и Р.И. Сепиашвили было создано объединение в виде Союза физиологических Обществ стран СНГ. Во время моей поездки в Киев состоялась встреча с президентом Международной ака-

демии наук (МАН) академиком Б.Е. Патонем, который поддержал нашу инициативу, и Союз физиологических наук вошел в состав МАН. Тем самым удалось сохранить координацию работ с рядом государств ближнего зарубежья.

При подготовке настоящей статьи по истории Отделения физиологии оставался открытым вопрос о том, сколько лет существовало Отделение физиологии. В 2002 г. в соответствии с реформой РАН [8] были объединены Отделение общей биологии, Отделение физико-химической биологии и Отделение физиологии, в итоге сформировано Биологическое отделение РАН. Отделение физиологии прекратило работу и стало одной из секций нового Отделения. В 2011 г. было создано новое Отделение РАН с новым названием “Отделение физиологии и фундаментальной медицины”. Постановлением

Общего собрания РАН в 2002 г. была создана Секция физиологии, ее возглавил академик М.А. Пальцев и руководил ею по 2011 г., Отделение биологических наук возглавил академик А.И. Григорьев. После завершения работы в должности академика-секретаря Отделения физиологии РАН академику Ю.В. Наточину президент Академии наук предложил остаться в Президиуме РАН в должности советника РАН и принимать участие в работе Президиума. На одном из заседаний Президиума в 2010 г. президент РАН академик Ю.С. Осипов (рис. 10) прислал записку Ю.В. Наточину с просьбой о встрече, где были слова – “для обсуждения вопроса о создании нового Отделения” (рис. 11). Отделение физиологии просуществовало с 1963 по 2002 г. За годы его существования в нем были избраны и работали 68 членов Академии (табл. 10) и 6 иностранных членов (табл. 11).

Таблица 10. Члены Отделения физиологии АН СССР (РАН) (1963–2002)

Члены Отделения	Год избрания		Специальность
	чл.-корр.	акад.	
Альтман Яков Абрамович	1997	—	физиология человека и животных
Аничков Николай Николаевич	—	1939	патологическая анатомия, общая патология
Анохин Петр Кузьмич	—	1966	физиология
Асратян Эзрас Асратович	1939	—	биологические науки, физиология
Бакулев Александр Николаевич	—	1958	медицина
Беленков Юрий Никитич	2000	2013	клиническая физиология кровообращения
Бериташвили (Беритов) Иван Соломонович	—	1939	физиология
Бехтерева Наталья Петровна	1970	1981	физиология человека и животных
Блохин Николай Николаевич	—	1979	физиология, онкология
Бызов Алесей Леонтьевич	1981	—	физиология человека и животных
Васильев Николай Николаевич	1984	—	физиология
Воробьев Андрей Иванович	—	2000	клиническая физиология крови
Воронин Леонид Григорьевич	1968	—	физиология
Газенко Олег Георгиевич	1966	1976	физиология
Гершуни Григорий Викторович	1964	—	физиология человека и животных
Говырин Владимир Александрович	1976	1984	физиология человека и животных
Гращенко (Проппер-Гращенко) Николай Иванович	1939	—	нейрофизиология, невропатология, нейрохирургия
Григорьев Анатолий Иванович	1990	1997	физиология человека и животных
Гурфинкель Виктор Семенович	1987	1994	физиология человека и животных
Ефуни Сергей Наумович	1979	1992	физиология человека и животных
Иваницкий Алексей Михайлович	2000	—	физиология
Иванова Людмила Николаевна	1991	1997	физиология человека и животных
Илизаров Гавриил Абрамович	1987	1991	биология и биохимия
Карамян Арташес Иванович	1970	—	физиология
Козловская Инесса Бенедиктовна	2000	—	физиология
Колосов Николай Григорьевич	1953	—	гистология
Коновалов Александр Николаевич	—	2000	клиническая физиология нервной системы
Костюк Платон Григорьевич	1966	1974	физиология

Таблица 10. Окончание

Члены Отделения	Год избрания		Специальность
	чл.-корр.	акад.	
Крышталь Олег Александрович	1987	—	физиология человека и животных
Ливанов Михаил Николаевич	1962	1970	физиология
Магазаник Лев Гершевич	1997	2016	физиология человека и животных
Медведев Всеволод Иванович	1987	—	физиология человека и животных
Медведев Святослав Всеволодович	1997	2016	физиология человека и животных
Можаева Галина Николаевна	1994	—	физиология человека и животных
Наточин Юрий Викторович	1987	1992	физиология человека и животных
Ноздрачев Александр Данилович	1991	1997	физиология человека и животных
Островский Михаил Аркадьевич	1990	1994	физиология человека и животных
Пальцев Михаил Александрович	—	1997	физиология, функциональная морфология
Парин Василий Васильевич	—	1966	физиология, медицина
Петров Николай Николаевич	1939	—	биологические науки, хирургия, онкология
Петровский Борис Васильевич	—	1966	хирургия
Пирузян Лев Арамович	1974	2000	медицинская биофизика, физиология
Поленов Андрей Львович	1990	—	физиология человека и животных
Розенштраух Леонид Валентинович	1997	2003	физиология
Ройтбак Александр Ильич	1968	—	физиология
Рощевский Михаил Павлович	1987	1990	физиология
Савельев Виктор Сергеевич	—	1997	физиология, ангиология
Свидерский Владимир Леонидович	1981	1987	физиология человека и животных
Симонов Павел Васильевич	1981	1987	физиология человека и животных
Скок Владимир Иванович	—	1987	физиология человека и животных
Сороко Святослав Иосифович	2000	—	физиология
Сперанский Георгий Несторович	1943	—	педиатрия
Тимаков Владимир Дмитриевич	—	1968	медицина
Ткачук Всеволод Арсеньевич	1997	2006	физиология человека и животных
Трапезников Николай Николаевич	—	1997	физиология, онкология
Турпаев Тигран Мелькумович	1972	1992	физиология человека и животных
Уголев Александр Михайлович	1966	1984	физиология человека и животных
Фанарджан Виктор Варфоломеевич	1984	—	физиология
Федоров Святослав Николаевич	1987	—	физиология, медицина
Чазов Евгений Иванович	—	1979	физиология, кардиология
Чайлахян Левон Михайлович	1984	—	физиология
Черниговский Владимир Николаевич	1953	1960	физиология человека
Шаповалов Александр Иванович	1981	—	физиология человека и животных
Шапошников Юлий Георгиевич	1997	—	физиология человека и животных
Шевелев Игорь Александрович	1997	2000	физиология
Штерн Лина Соломоновна	—	1939	физиология
Шумаков Валерий Иванович	—	1994	физиология, медицина

Таблица 11. Иностранные члены АН СССР (РАН), Отделение физиологии

ФИО	Страна	Год избрания	Годы жизни
Беннет П.	США	1994	1931–2022
Вест Дж. Б.	США	1994	1928
Греггер Р.	Германия	1994	1946–2007
Ито М.	Япония	1994	1928–2018
Ульрих К.	Германия	1994	1925–2010
Ходжкин А.Л.	Великобритания	1976	1914–1998



Рис. 12. Завершающая встреча руководителей Отделения физиологии в 2002 г. Слева направо: академики П.Г. Костюк, Ю.В. Наточин, М.А. Пальцев, Д.С. Павлов, А.И. Григорьев.

В соответствии с поручением Президента РАН акад. Ю.С. Осипова и решением Президиума РАН Ю.В. Наточин выполнил работу по организации нового Отделения физиологии и фундаментальной медицины, для этого выделили 25 новых вакансий и объединили с имевшимися членами Академии, и начало работать новое Отделение с 2011 г. В связи с последующей реорганизацией РАН в 2013 г. и включением в ее состав членов Академии медицинских наук и Академии сельскохозяйственных наук было отредактировано название отделений и утверждено новое название — Отделение физиологических наук (и.о. академика-секретаря Ю.В. Наточин), которое работает до настоящего времени, с 2017 г. им руководит академик В.А. Ткачук, в его составе 2 секции — физиологии и клинической физиологии.

Отделение физиологии, как и другие профильные отделения АН СССР, являются частью РАН, которая в соответствии с Конституцией страны и согласно уставу Российской академии наук (1992 г.) создана государством “как высшее научное учреждение России” [17, стр. 237].

В течение почти четырех десятилетий Отделение физиологии вначале АН СССР, а затем РАН осуществляло разностороннюю программу работ, проводило ежегодный анализ состояния работ в стране в области физиологических наук, осуществляло планирование и проводило научные собрания по всему спектру физиологии, издание журналов и монографий, подготовку кадров, экспертную деятельность. Отделение физиологии курировало работу физиологических институтов АН СССР и академий наук союзных республик, а затем только учреждения РФ. Однако в 2013 г. в соответствии с законом о науке

были изменены функции Академии наук, а потому и ее Отделений. В этой статье приведены данные о работе Отделения физиологии с момента его организации 60 лет назад до реформы 2002 г.

В эпоху СССР задача Академии наук в соответствии с Конституцией страны состояла в истинной ответственности за развитие науки во благо общества, а каждое Отделение было центром организации, развития подведомственного ему направлению науки. Поэтому Отделение физиологии курировало не только Институты, подчиненные ему в рамках АН СССР, но и научные Советы, общества, издательскую деятельность, научные журналы. В 2002 г. завершилась работа Отделения физиологии (рис. 12).

Как отмечено выше, было создано новое Отделение для развития физиологии, в нескольких словах коснемся вопросов его развития. Проблема прогноза в науке звучит часто, важное значение она имеет и в отношении Физиологии как науки. В настоящее время в Российской академии наук проблемы наук о жизни относятся к компетенции нескольких отделений, проблемами физиологии занимается прежде всего Отделение физиологических наук РАН. Поистине выдающиеся результаты, полученные с применением методов молекулярной биологии, генетики, требуют дальнейших исследований для понимания их роли в физиологических функциях структур более высокого ранга — клеток, тканей, органов и главное — организма как целого. Необходимо понять, как осуществляется физиологическая функция при одновременном влиянии разнообразных факторов регуляции, как работает организм в условиях адаптации к факторам окружающей среды, в процессе роста и разви-

тия, и наконец, при разнообразных формах патологии. Сказанное ставит физиологию в особое положение, поскольку ее задача – интегрировать данные многих наук, формулировать принципы и искать подходы для оптимального осуществления каждой функции, их восстановления при регенерации и репарации. Успехи физиологии вносят большой вклад в фундаментальную науку, понимание происхождения и эволюции живого, понимания природы ума, мыслей и чувств. Они имеют исключительное прикладное значение для разработки способов сохранения здоровья здорового человека, профилактики заболеваний и коррекции нарушений при всем разнообразии форм патологии, учета возможных новых форм экстремальных воздействий и в интересах поддержания обороноспособности, защиты общества и государства.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Искренняя благодарность И.В. Дзугеовой за помощь в подготовке рукописи к печати.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бехтерева Н.П. (Отв. ред.) Физиологические науки в СССР. Становление, развитие, перспективы. Л.: Наука, 1988. 479 с.
2. Васильев В.И., Левшин Б.В., Розанова Е.И. и др. (составители) Российская Академия наук. Список членов Академии 1724–2009. М.: Наука, 2009. 686 с.
3. Копелевич Ю.Х. Основание Петербургской Академии наук. Л.: Наука, 1977. 212 с.
4. Коштова Х.С. Очерки по истории физиологии в России. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1946.
5. Ланге К.А. Развитие и организация физиологической науки в СССР. Очерки. Л.: Наука, 1978. 302 с.
6. Ланге К.А., Максимова И.А. Физиологические науки в России в XIX–XX веках: СПб.: Европейский дом, 1997. 160 с.
7. Маркевич В.А., Шеремета Н.Г. (ред.) Отделение физиологии. 50 лет. Сборник статей. М.: Слово, 2013. 232 с.
8. Месяц Г.А. О совершенствовании структуры Российской Академии наук // Вестник РАН. 2002. Т. 72. № 10. С. 876–878.
9. Наточин Ю.В. Три века истории физиологии в Российской академии наук // Вопросы истории естествознания и техники. 2022. Т. 43. № 1. С. 82–100. <https://doi.org/10.31857/S020596060018972-1>
10. Наточин Ю.В., Ткачук В.А. (ред.) Современный курс классической физиологии (избранные лекции). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 384 с.
11. Ноздрачев А.А., Поляков Е.А. Физиологические учреждения Санкт-Петербурга. СПб.: Элби-СПб, 2008. 496 с.
12. Орлов О.И., Буравкова Л.Б. Космическая биология и медицина. Избранные лекции в 3 томах. Т. 1. Космическая биология / Под ред. О.И. Орлова, Л.Б. Буравковой. М.: ГНЦ РФ – ИМБП РАН, 2022. 172 с.
13. Островский М.А. 100 лет Физиологическому обществу имени И.П. Павлова // Вестник РФФИ. 2017. № 1. С. 15–20. <https://doi.org/10.22204/2410-4639-2017-094-02S-15-20>
14. Панова А.С., Суботялов М.А., Айзман Р.И. Новосибирские научные школы по физиологии почек и водно-солевого обмена: монография. М.: Русайнс, 2022. 160 с.
15. Смагина Г.И. Служение на пользу Отечества: Петербургская Академия наук в XVIII веке: Статьи и материалы / Под ред. Юсуповой Т.И. СПб.: Росток, 2021. 448 с.
16. Тункина И.В. (отв. ред.) Петр Великий и основание Петербургской Академии наук. Документы и материалы в 2 ч. СПб.: Нестор-История, 2022. 172 с.
17. Уставы Российской академии наук. 1724–2009. М.: Наука, 2009. 367 с.

60 Anniversary of the Foundation of the Department of Physiology of the USSR Academy of Sciences

Y. V. Natochin

*Department of Physiological Sciences RAS, Moscow
e-mail: natochin1@mail.ru*

Abstract – The Department of Physiology of the USSR Academy of Sciences was established in 1963. The first academic secretary appointed was V.N. Chernigovsky. The article discusses the functions of the department, its leaders, and the development of physiology until 2002, when as a result of the RAS reform, 3 departments, including the Department of Physiology, were merged into the Department of Biological Sciences of the RAS. In 2011, a new department was created – the Department of Physiology and Fundamental Medicine of the RAS.

Keywords: Russian Academy of Sciences, physiology, Department of Physiology, history, V.N. Chernigovsky, V.V. Keldysh

УДК 001.11

ТВОРЧЕСКОЕ ПРОСТРАНСТВО И НАУЧНАЯ ТРАЕКТОРИЯ АКАДЕМИКА В.Н. ЧЕРНИГОВСКОГО – ПЕРВОГО АКАДЕМИКА-СЕКРЕТАРЯ ОТДЕЛЕНИЯ ФИЗИОЛОГИИ АКАДЕМИИ НАУК СССР

© 2024 г. А. Г. Марков^{а, б, *}

^аФедеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН,
Санкт-Петербург, 199034 Россия

^бФедеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный
университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия

*e-mail: markovag@infran.ru; a.markov@spbu.ru

Поступила в редакцию 29.04.2024 г.

После доработки 5.05.2024 г.

Принята к публикации 10.05.2024 г.

В статье анализируются предпосылки и условия выбора академика В.Н. Черниговского академиком-секретарем созданного в 1963 г. Отделения физиологии АН СССР. С этой целью рассматривается научный потенциал и творческие успехи, карьерный рост и индивидуальные качества академика В.Н. Черниговского в рамках методического подхода “защищенного творческого пространства”. Ему был присущ высокий уровень мотивации достижения, он обладал высокой работоспособностью, характеризовался тщательностью и точностью в проведении научной работы. В.Н. Черниговский успешно разработал новое направление в области висцеральной физиологии, внес значительный вклад в представление об interoцепции. Он упорно работал, добиваясь шаг за шагом результатов, которые складывались, усиливая их совместный эффект и создавая основу для его признания и продвижения по карьерной лестнице. В.Н. Черниговский имел значительный административный опыт руководства двумя ведущими физиологическими институтами. Творческое пространство академика В.Н. Черниговского, его научная траектория и личностные характеристики выдвинули его на первые позиции в качестве кандидата на должность академика-секретаря нового Отделения физиологии АН СССР. Избрание академика В.Н. Черниговского на должность академика-секретаря не было случайностью, игрой случая или везением. Это был результат его интенсивной научной и организационной работы, которые были предопределены его личностными свойствами.

Ключевые слова: организация науки, АН СССР, отделение физиологии, физиология, академик-секретарь, В.Н. Черниговский

DOI:10.31857/S0301179824020035 EDN: CHGWRZ

ВВЕДЕНИЕ

Создание в 1963 г. Отделения физиологии в АН СССР выдвигало физиологию как науку на одно из первых мест в области знаний о человеке и являлось одним из ключевых решений, которое определило ее дальнейшее развитие в нашей стране. Появление в составе академии самостоятельного Отделения, безусловно, базировалось на фундаментальных работах и достижениях наших великих предшественников: в первую очередь на работах Ф.В. Овсянникова, И.М. Сеченова, И.П. Павлова, Н.Е. Введенского, А.Ф. Самойлова, В.М. Бехтерева, плеяды российских и советских физиологов – А.А. Ухтомского, Л.А. Орбели, Л.С. Штерн, И.С. Бериташвили, Х.С. Коштыянца и др. В тоже время это решение заложило основы для дальнейшего развития физиологической науки. Становление

любого направления науки естественным образом определяют научные идеи, предположения и теории, а также те процессы, которые происходят в обществе на их основе. Вместе с тем организационные формы также являются весьма существенными для того, чтобы эта наука обрела определенный статус, развивалась и получала не только преференции в своем развитии, но и была бы общественно значимой, могла бы позиционировать себя в обществе как необходимый элемент формирования его интеллектуального потенциала.

В становлении, организации и развитии любой идеи или структуры всегда можно выделить три существенные составляющие: сам замысел, его осуществление в мире науки или воплощение в обществе, а также персона, которая олицетворяет эту идею или воплощает ее в жизнь. То есть личность

первого академика-секретаря, возглавляющего какое-либо отделение в составе Академии наук, — это камертон и одновременно генератор, который заряжает и настраивает на долгие годы работу отделения. Во вновь созданном Отделении физиологии таким генератором и камертоном стал первый избранный академик-секретарь — академик Владимир Николаевич Черниговский (1907–1981). В этом плане интерес к Владимиру Николаевичу закономерен. Почему выбор пал именно на него? Какие черты личности В.Н. Черниговского помогли ему создать защищенное творческое пространство (творческая активность и межличностная система отношений с коллегами), которое позволило ему выстроить научную карьеру и стать первым академиком-секретарем нового Отделения физиологии в Академии наук СССР? Стечение ли это случайных обстоятельств или закономерный итог его научной деятельности?

Бесспорно, у каждого человека есть определяющие индивидуальные характеристики. Благодаря этим личностным качествам он создает вокруг себя персональное пространство, которое позволяет ему защищать свое интеллектуальное развитие и одновременно через взаимодействие с социально-культурной системой вырабатывать определенную линию поведения — траекторию его персонального развития, включая последовательность его карьерного роста. В этом плане анализ жизненного пути академика В.Н. Черниговского представляет несомненный интерес для социологии науки. Также это интересно с точки зрения выявления общих закономерностей реализации творческого потенциала личности.

При рассмотрении творческого пути академика В.Н. Черниговского использовали методологический подход “защищенного творческого пространства” (protected space), сформулированный относительно недавно в социологии науки [26]. Защищенное творческое пространство — это ментальная, эмоциональная, организационная и социокультурная оболочка, которую интеллектуал (ученый) создает вокруг себя для реализации своих научных планов. Она основывается на его внутренней мотивации и психологических характеристиках и позволяет сохранить свой творческий потенциал при его взаимодействии или ограничении организационными формами и требованиями, созданными академическим сообществом, социальными традициями, а также государственным регулированием научного процесса. Собственно говоря, ученый создает свое научное пространство во взаимодействии с

обществом, что позволяет ему выстраивать более или менее успешно свою научную траекторию, особенно в долгосрочной перспективе.

В начале XX в. в научных статьях отсутствовал раздел, который сейчас определяется как “ключевые слова”. Поэтому в качестве методического приема, направленного на выяснение научных предпочтений Черниговского, в данном исследовании был проведен анализ разнообразия физиологических терминов, использованных в названиях его статей. Количественная оценка частоты использования понятий позволяет дать формализованную оценку активности ученого в развитии определенного направления науки. Термины были систематизированы по различным направлениям физиологии и обозначены как “область физиологии”. В рамках общих направлений выделены специальные понятия частных разделов физиологии — “раздел области физиологии”. В публикациях, взятых для анализа, проанализирована частота встречаемости этих терминов. Они представлены в именительном падеже, в виде простых и составных терминов или группы слов, если удаление или разделение их приведет к искажению смысла [9].

Научное направление, которое ассоциировано с именем В.Н. Черниговского, является учением об интероцепторах. Поэтому для анализа были взяты два периода времени. Первый из них включает период с 1935 г. (опубликована его первая статья) до 1939 г. включительно, когда впервые появилась публикация В.Н. Черниговского с термином “интероцепторы” в заглавии. Второй период охватывает промежуток с 1940 по 1948 г. включительно. В этот год он был избран член-корреспондентом Академии медицинских наук (АМН) СССР. Для анализа публикационной активности В.Н. Черниговского использовался раздел “Хронологический указатель трудов” из книги “Владимир Николаевич Черниговский. Материалы к библиографии ученых СССР” [1] и “Перечень трудов В.Н. Черниговского” из “В.Н. Черниговский. Избранные труды (К 100-летию со дня рождения)” [25].

Для получения возможно более полного представления о личности Черниговского было проведено интервьюирование сотрудников Института физиологии им. И.П. Павлова, а также лиц, которые имели личный опыт общения с ним. Во всех случаях имеются аудиозаписи этих бесед, а собеседники выразили согласие с использованием этого материала в статье.

ТВОРЧЕСКОЕ ПРОСТРАНСТВО И НАУЧНАЯ ТРАЕКТОРИЯ В.Н. ЧЕРНИГОВСКОГО В ХРОНОЛОГИИ ЕГО ЖИЗНЕННОГО ПУТИ

Поиски и выбор направления научной деятельности

Владимир Николаевич Черниговский родился 1 марта 1907 г. в г. Екатеринбурге. Недалеко от Свердловска (Екатеринбург) высшим учебным заведением, в структуре которого числился медицинский факультет, был Пермский государственный университет. Именно это учебное заведение окончил В.Н. Черниговский в 1930 г. в возрасте 23 лет (рис. 1).

Несмотря на активную работу в студенческом научном обществе, работу на кафедре, явную заинтересованность в изучении физиологии, В.Н. Черниговскому не предложили остаться в качестве сотрудника на медицинском факультете Пермского государственного университета. Аспирантура как форма подготовки кадров для научно-преподавательской деятельности только начала формироваться в этот период становления государства. Хотя в январе 1924 г. Совнарком РСФСР утвердил “Положение о научных работниках высших учебных заведений” [12], а позднее “Инструкцию о порядке подготовки научных работников при научно-исследовательских учреждениях и высших учебных заведениях по прикладным, точным и естественным наукам” [4], которые заложили основу обучения в аспирантуре, развитая система подготовки научных кадров в стране еще только начинала формироваться [10]. Поэтому В.Н. Черниговский по распределению был направлен в медицинский пункт, обслуживающий сплавщиков леса по рекам Северного Урала [5].

Проявив определенную активность, в этом же году Владимир Николаевич устроился ассистентом на кафедру физиологии Ветеринарного института¹ в г. Оренбурге [5]. За этим, кажущимся незначительным, эпизодом в жизни Черниговского вырисовывается его важное персональное качество. Мало того, что Оренбург находился почти в тысяче километров от его родного города, так еще и в смысле престижа это не было лучшим вариантом продолжения карьеры. В то время в обществе существовало серьезное различие в восприятии значимости врача и ветеринара. Специалисты, получившие образование в ветери-

нарных институтах, всегда испытывали некоторое снисходительное отношение со стороны научной физиологической общественности (в особенности тех, кто получил медицинское образование), воспринимавшей этот факт скорее в негативном аспекте. Поэтому работа в Ветеринарном институте, хоть и давала возможность заниматься физиологией, но с точки зрения престижности этого места как фундамента для дальнейшего научного роста была не самой удачной позицией. Тем не менее этот выбор мог означать только одно — молодой Владимир Николаевич шел к своей цели, не считаясь с социокультурными ограничениями. За два года работы в этом институте он не опубликовал ни одной работы, что свидетельствует о том, что он терял темп в своем развитии.

Возможно, он это понимал, поэтому в 1932 г. Черниговский приехал в Ленинград и попытался поступить во Всесоюзный институт экспериментальной медицины, который в то время являлся одним из ведущих центров нашей страны в области физиологии. Неудачно. Его не приняли на работу в институт. Надо возвращаться в Свердловск. Возможно, это был самый критический период в его научной карьере: без статей, без научного имени, без глубоких личностных отношений с ведущими физиологами страны дальнейшее развитие по научной траектории было затруднительно. Знающие В.Н. Черниговского люди утверждают, что он часто произносил фразу: “Если вам везет — продолжайте, если не везет — продолжайте” [2]. Возможно, именно в то время эта фраза стала для него путеводной.

Решающим для успешного начала его научной карьеры стало возвращение в Свердловск. В 1931 г. в городе был образован Свердловский государственный медицинский институт, в котором кафедру нормальной физиологии возглавил выпускник медицинского факультета Пермского медицинского института Василий Васильевич Парин². В.Н. Черниговский подает заявление на должность ассистента этой кафедры и становится ее преподавателем (рис. 2).

В.В. Парин был всего на четыре года старше Владимира Николаевича, что, безусловно, их сближало. Но главным было другое. Во-первых, В.В. Парин был талантливым ученым и хорошим организатором науки, о чем свиде-

¹ На сайте Оренбургского государственного аграрного университета указано, что Владимир Поликарпович Петропавловский (1889–1957), под руководством которого работал В.Н. Черниговский в 1930–1932 гг., работал в Оренбургском сельхозинституте. <https://orensau.ru/ru/kafedry/2147-kafedramorfologii20110922>

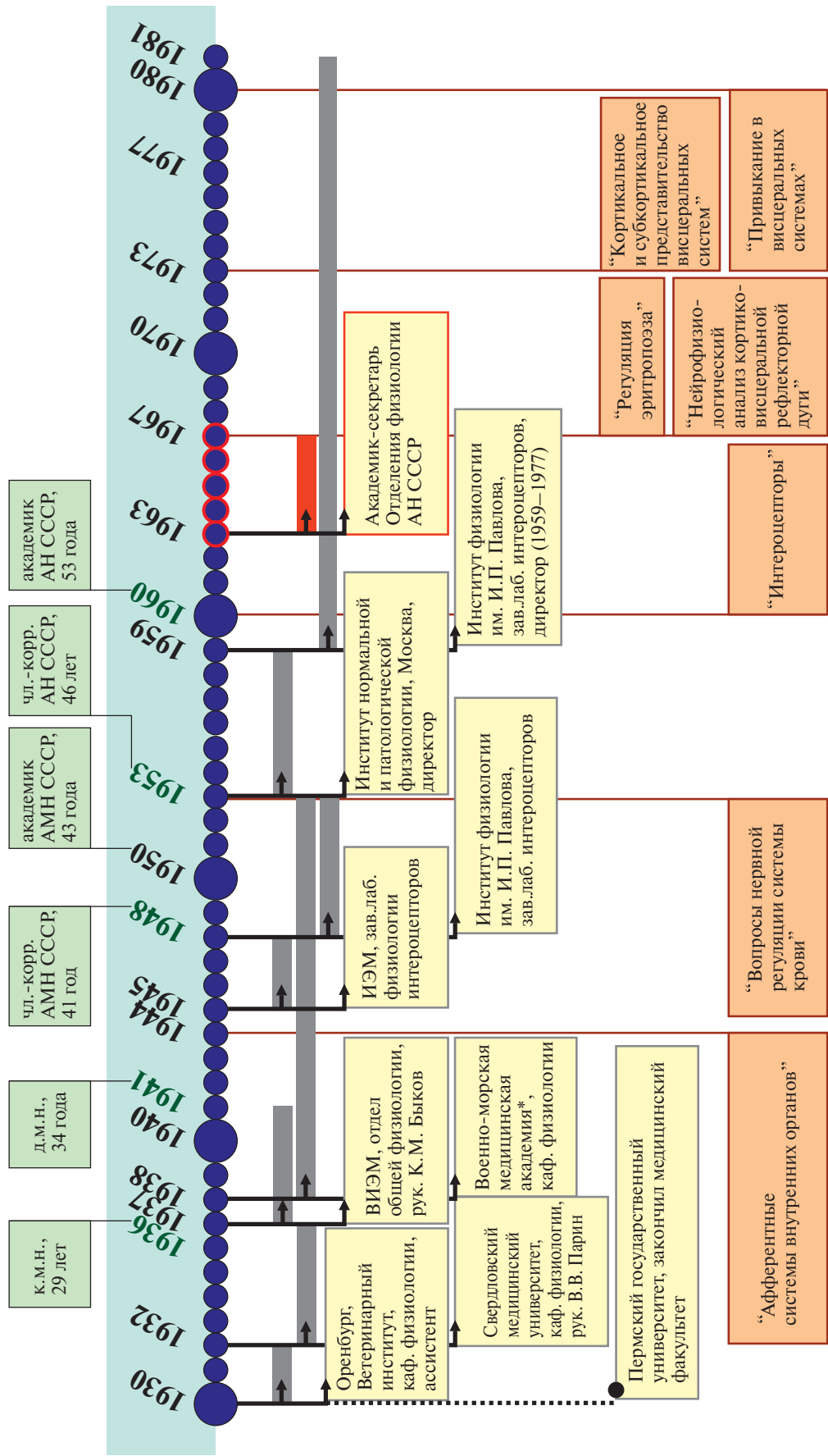


Рис. 1. Хронология событий и дат, отражающих развитие научной карьеры и творческого пространства академика В.Н. Черникова: ВИЭМ – Всесоюзный институт экспериментальной медицины (Ленинград); ИЭМ – Институт экспериментальной медицины АМН СССР. Зеленый фон – степени и звания; синий фон – даты учебы и трудовой деятельности; красный цвет – период выполнения обязанностей академика-секретаря; серый фон – продолжительность работы в учреждениях; желтый фон – названия учреждений; кирпичный фон – названия монографий; * – в 1938 г. – это учреждение носило название 3-й Ленинградский медицинский институт, который в 1940 г. был преобразован в Военно-морскую медицинскую академию.

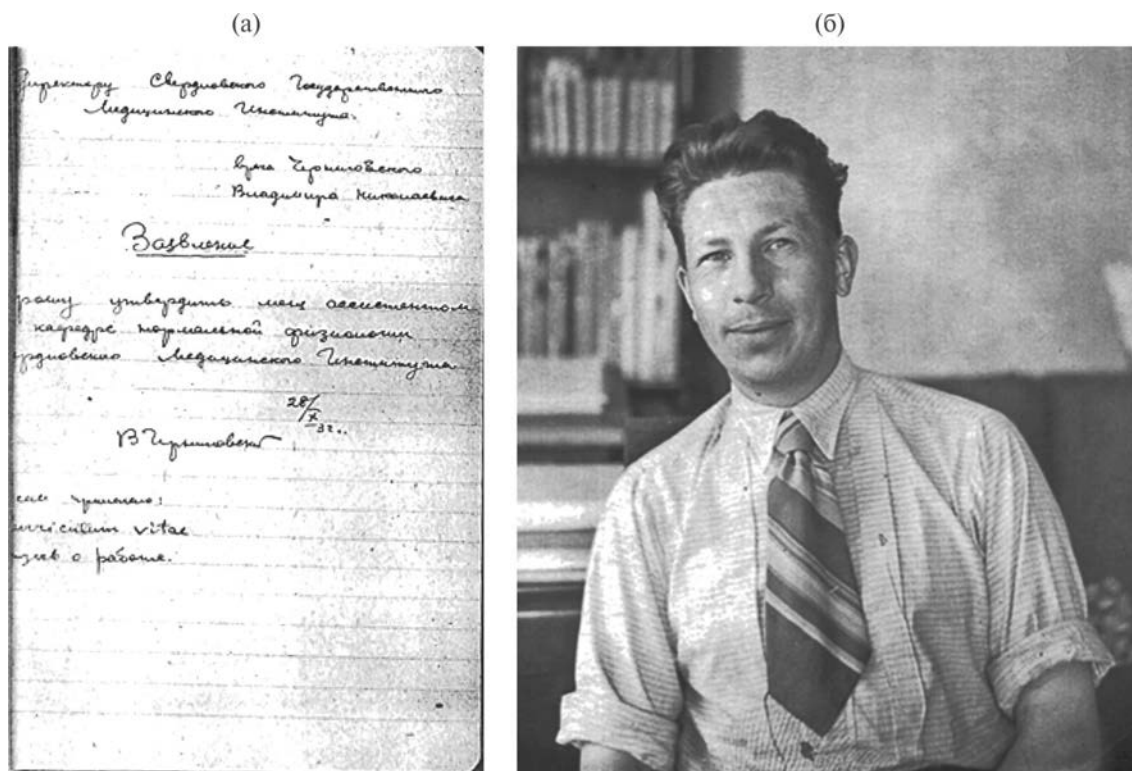


Рис. 2. Будущий академик В.Н. Черниговский в начальный период его научной карьеры: а — заявление В.Н. Черниговского на должность ассистента каф. нормальной физиологии Свердловского государственного медицинского института; б — В.Н. Черниговский в молодости.

тельствует его биография². Во-вторых, они сошлись взглядами на жизнь, своими характерами и остались друзьями на протяжении всей их жизни (рис. 3).

Межличностные отношения в продвижении по ступеням научной карьеры имеют очень важное значение. Их можно смело относить к одним из ключевых компетенций при формировании защищенного творческого пространства ученого. Возможно, эти отношения в дальнейшем способствовали карьерному росту В.Н. Черниговского.

Первые статьи В.Н. Черниговского появились в печати только в 1935 г., через три года после начала работы на кафедре нормальной физиологии

Свердловского медицинского института. Всего в это время им было опубликовано шесть статей, только одна из которых увидела свет во всесоюзном журнале «Физиологический журнал СССР». Пять других публикаций — это статьи в местном издании «Труды и материалы Свердловского института экспериментальной медицины» (1935). Трудно предположить, что эти статьи в местном научном сборнике были широко известны физиологической общественности страны. В целом это нельзя было назвать стремительным взлетом научной карьеры. Однако из четырех статей, вышедших в 1936 г., три были опубликованы уже в центральных журналах страны в области физиологии и одна статья — в международном журнале. Таким образом, начинали создаваться компетенции, которые позволяли идентифицировать ра-

² Василий Васильевич Парин (1903–1971), российский физиолог, академик АН СССР (1966 г.) и АМН СССР (1944). После окончания медицинского факультета Пермского университета (1925) он работал там же. В 1932–1941 гг. — заведующий кафедрой физиологии, директор Свердловского медицинского института; в 1941–1943 гг. — профессор, директор Первого Московского медицинского института; в 1942–1945 гг. заместитель наркома здравоохранения СССР. Один из основателей АМН (1944), ее академик-секретарь (1944–1947 и 1957–1960) и вице-президент (1963–1966). В 1947–1953 гг. репрессирован. Заведующий лабораторией Института терапии АМН СССР (1954–1956). Директор Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР (1960–1965) и Института медико-биологических проблем Минздрава СССР (1965–1968). В.В. Парину принадлежат классические исследования легочного кровообращения, открытие разгрузочного рефлекса малого круга кровообращения, который предохраняет правый желудочек сердца от перегрузки при легочной гипертензии («рефлекс Парина»). <https://bigenc.ru/c/parin-vasilii-vasil-evich-b807a8>



Рис. 3. Дружба длиной в жизнь: а — академики В.Н. Черниговский и В.В. Парин за беседой в салоне самолета; б — академик В.Н. Черниговский, академик В.В. Парин, чл.-корр. Э.С. Асратян, академик П.Г. Костюк (слева направо).

боты Владимира Николаевича и его личность на всесоюзном уровне.

Для выяснения круга его интересов и формирования собственного научного направления была проанализирована частота встречаемости терминов в заглавии его статей в этот период (табл. 1).

Анализ показывает, что Владимир Николаевич пробовал вести экспериментальную работу в различных областях физиологии и имел даже одну публикацию, посвященную витамину С. Тем не менее две области физиологии в его работах являются ведущими: физиология нервной системы

и физиология кровообращения. Статьи по кровеносной системе были также отражением интереса его руководителя В.В. Парина, что подтверждается соавторством последнего в этих статьях. Известно, что В.В. Парин свои основные открытия сделал в области физиологии дыхания и кровообращения. Но два направления, еще не получившие явного доминирования, в ранних работах Черниговского отчетливо прослеживаются (рис. 4а).

Во-первых, изучение роли нервной системы в регуляции функций органов, которой посвящено наибольшее количество статей. Во-вторых, использование широкого спектра воздействий,

Таблица 1. Анализ частоты встречаемости физиологических терминов в заголовках статей В.Н. Черниговского с 1935 по 1939 г.

Область физиологии	Раздел области физиологии	Частота встречаемости
Нервная система и поведение	— кора больших полушарий	5
	— депрессорные нервы	1
	— аксон-рефлекс	3
	— условный рефлекс	1
Итого:		10
Кровеносная система	— кровообращение	4
	— сердечно-сосудистая система	1
	— каротидный синус	1
	— кровяное давление	1
Итого:		7
Дыхательная система	— дыхание	1
Итого:		1
Мышечная система	— поперечнополосатая мускулатура	1
Итого:		1
Биохимия	— витамин С	1
Итого:		1

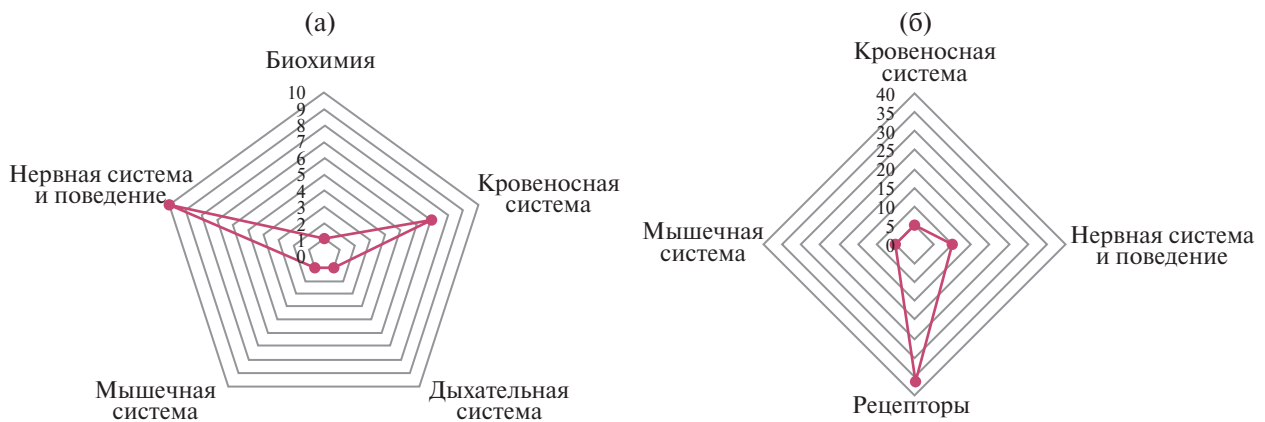


Рис. 4. Количество научных статей В.Н. Черниговского по различным областям физиологии: а — количество статей с 1935 по 1939 год включительно; б — количество статей с 1940 по 1948 года включительно. Радиусы диаграммы соответствуют областям физиологии; т — точки в диаграмме отражает общее количество статей в этой области. Шаг в диаграмме (а) соответствует одной публикации, в диаграмме (б) — пяти публикациям.

которые применял Черниговский в своих ранних работах (местные термические воздействия, фтористый натрий, электрические раздражения), свидетельствует о его интересе к периферическим сигналам и их анализу в пределах сенсорной системы.

В 1936 г., в 29 лет, по совокупности опубликованных статей В.Н. Черниговскому присваивают звание кандидата медицинских наук. Таким образом, за четыре года работы на кафедре нормальной физиологии под руководством В.В. Парина он смог опубликовать разнообразные по тематике статьи (в том числе и в центральных журналах), наметить, может быть, пока интуитивно, направление своих последующих исследований. Прделанная работа позволила получить первое статусное для карьеры звание кандидата наук.

Получив минимально необходимое количество компетенций (степень кандидата наук, публикации, межличностные отношения) В.Н. Черниговский возобновил попытку устроиться на работу во Всесоюзный институт экспериментальной медицины. Вне всякого сомнения, у него была внутренняя мотивация, которая толкала его на достижение успеха в поставлен-

ной цели. Именно с этой точки зрения стоит рассматривать его поездку в 1934 г. в Ленинград, в ходе которой он слушал лекции А.А. Ухтомского и выступление Л.А. Орбели, побывал на “средах” И.П. Павлова [5]. Желание продолжать свою научную работу в ведущем центре физиологии, подкрепленное необходимыми компетенциями, и появившиеся межличностные связи с ведущими физиологами страны привели к успеху.

Взлет карьеры академика В.Н. Черниговского

Формируя свое научное пространство, в 1937 г. В.Н. Черниговский смог добиться одного из значимых для него достижений — он был принят на работу во Всесоюзный институт экспериментальной медицины (г. Ленинград), в отдел общей физиологии, который возглавлял К.М. Быков³. Через год он одновременно стал работать в другом учреждении, которым руководил К.М. Быков, — кафедре физиологии 3-го Ленинградского медицинского института, который был затем преобразован в Военно-морскую медицинскую академию. Следует отметить, что Черниговский проработал вместе с К.М. Быковым много лет в разных учреждениях (рис. 1). Таким образом, он был административ-

³ Быков Константин Михайлович (1886–1959) — советский физиолог, академик АМН СССР (1944 г.) и АН СССР (1946). В 1912 г. окончил Казанский университет, до 1921 г. работал там же. С 1921 г. являлся сотрудником Института экспериментальной медицины в Ленинграде, до 1932 г. работал под непосредственным руководством И.П. Павлова. Одновременно К.М. Быков — профессор Педагогического ин-та им. А.И. Герцена (1921–1938), Ленинградского университета (1927–1940), 3-го Ленинградского медицинского института (с 1931 г.), а после преобразования последнего в Военно-Морскую медицинскую академию — начальник кафедры физиологии (1940–1950); с 1932 г. руководит созданным им отделом общей физиологии ИЭМ. В 1948–1950 гг. он возглавлял Институт физиологии центральной нервной системы; с 1950 г. и до конца жизни — директор Института физиологии им. И.П. Павлова в Ленинграде. Основные работы по изучению функциональных взаимоотношений коры головного мозга и внутренних органов, физиологии пищеварения и химической передаче возбуждения. К.М. Быков был организатором и одним из основных выступающих на печально известной совместной сессии АН СССР и АМН СССР (1950) (Павловская сессия).

но включен в круг его интересов, был членом коллектива научных сотрудников, который воплощал научные и административные установки К.М. Быкова [13]. Оставив в стороне “Павловскую сессию” и тот отпечаток, который она наложила на имя К.М. Быкова (см. ниже), стоит признать, что для карьерного роста Черниговского работа с ним в связке имела положительное значение. К.М. Быков был хорошо известен в физиологическом сообществе, работал вместе с И.П. Павловым более десяти лет, что имело в тот период очень весомое значение, имел хорошую репутацию ученого, активно поднимался по иерархической лестнице карьерного роста. Кроме этого, их научные интересы совпадали, они дополняли работы друг друга фактическим материалом, их научные концепции в целом расширяли представление о нервной регуляции функций висцеральных органов.

Научным направлением В.Н. Черниговского, которое ассоциировано с его именем, является учение об интероцепторах. Этот термин впервые появляется в названии его тезисов на совещании

по физиологическим проблемам в 1939 г. [16]. Анализ частоты встречаемости научных терминов в заглавии статей после начала работы во Всесоюзном институте экспериментальной медицины совместно с К.М. Быковым свидетельствует о формировании научного направления, которое стало определяющим в его научной работе (табл. 2).

Исследования Черниговского сместились в область изучения рецепторов внутренних органов, их представительства в центральной нервной системе, во взаимодействие различных функциональных систем организма (рис. 46). Успешному развитию выбранного направления исследований способствовали личные качества Черниговского как экспериментатора. Он умел и любил “работать руками”: владел навыками изготовления приборов, хорошо освоил стеклотрубочное дело, не избегал черновой работы в лаборатории и отличался высокой работоспособностью [5]. Важно также то, что он разработал и довел до совершенства технику сосудистой перфузии различных органов, которая позволяла сохра-

Таблица 2. Анализ частоты встречаемости физиологических терминов в заголовках статей В.Н. Черниговского с 1940 по 1948 г.

Область физиологии	Раздел области физиологии	Частота встречаемости
Нервная система и поведение	– депрессорный нерв	1
	– афферентные импульсы, проводники	3
	– рефлекторные пути	1
	– нервная система	1
	– сопряженные рефлексy	2
	– временная связь	1
Итого:		10
Кровеносная система	– сосуды коллатералей	2
	– редуцированное кровоснабжение	1
	– сердечно-сосудистая система	2
Итого:		5
Мышечная система	– скелетная мускулатура	5
Итого:		5
Рецепторы	– внутренних органов	7
	– селезенки	4
	– кишки, желудка	6
	– перикарда, сердца	7
	– почки, мочевого пузыря	2
	– интероцепторы	9
Итого:		1
Итого:		36
Действующие агенты	Углекислота, недостаток кислорода	1
	Термические раздражители	3
	Ацетилхолин, никотин	1
	Гистамин	1
	KCl	1
	Адреналин	1

(а)



(б)



Рис 5. В.Н. Черниговский с коллективом кафедры физиологии Военно-морской медицинской академии, своими учениками и друзьями: а – коллектив кафедры физиологии. В первом ряду второй справа В.Н. Черниговский, третий справа начальник кафедры К.М. Быков; б – В.Н. Черниговский среди молодых сотрудников, учеников и соратников (слева направо): А.М. Уголев, Б.С. Кулаев, В.Н. Черниговский, Г.С. Кан, Е.И. Комаров, В.М. Хаютин. 1947 г.

нять их нервные связи с организмом, создал чувствительный метод изучения роли рецепторов по рефлекторным реакциям организма [14]. Эта методика была поставлена “на поток” и позволяла при интенсивной работе получать обширный экспериментальный материал.

13 июня 1941 г., за девять дней до начала Великой Отечественной войны, В.Н. Черниговский защитил докторскую диссертацию “Исследование рецепторов внутренних органов”. Военное время, а именно блокада в Ленинграде, эвакуация, выполнение работ, необходимых в военное время, внесли коррективы, но не остановили его научную работу. В 1944 г. В.Н. Черниговский публикует свою первую монографию “Афферентные системы внутренних органов” [17], которая получает премию им. И.П. Павлова. В ней уже было экспериментально обосновано новое направление физиологии, которое получило позже название интероцепции [19].

В 1948 г., в 41 год, происходит качественное изменение в карьерном росте Черниговского – его избирают членом-корреспондентом АМН СССР. В этот момент он занимает должность профессора кафедры физиологии Военно-морской медицинской академии (рис. 5а), за его плечами докторская диссертация и удостоенная премии И.П. Павлова монография. Научная тема его исследований актуальна, статьи по различным аспектам интероцепции появляются регулярно.

Работа в академии, общение с курсантами и привлечение их к экспериментальной работе

позволило В.Н. Черниговскому сформировать коллектив единомышленников, которые многие годы работали вместе с ним (рис. 5б).

Кроме этого, в его активе дружеские отношения с академиком АМН СССР В.В. Париным, который был одним из учредителей академии и являлся на тот момент ученым секретарем этой организации. Важным является и то, что его руководитель К.М. Быков также был академиком АМН СССР с момента ее создания в 1944 г. Таким образом, все компоненты для успешного формирования своего научного пространства В.Н. Черниговского присутствовали и позволяли ему добиваться значительного прогресса в карьерном росте.

“ПАВЛОВСКАЯ СЕССИЯ” – АНАЛИЗ ВЫСТУПЛЕНИЯ В.Н. ЧЕРНИГОВСКОГО⁴

Есть события, которые разделяют время, оценку событий и людей на время “до” и “после”. В области физиологии к такому событию относится совместная сессия Академии наук СССР и Академии медицинских наук, проходившая в Москве с 28 июня по 4 июля 1950 г. и получившая название “Павловская сессия”. Формально цель сессии состояла в анализе состояния и дальнейшего развития учения И.П. Павлова. Кто бы возражал против проведения дискуссии на научную тему, о путях развития этого учения? Ведь без дискуссии развитие науки сразу останавливается, поэтому обсуждение, а также уточнение или изменение парадигмы исследований – это основное условие сохранения науки как живой интеллектуальной силы. Однако у этой сессии

⁴ Этот раздел был добавлен в текст статьи как ответ на вопрос академика В.А. Черешнева, заданный при обсуждении доклада на юбилейной научной сессии Отделения физиологических наук РАН “60 лет Отделению физиологических наук РАН”.

были особенности, которые привели к тому, что уже много лет спустя оценка личности ученых, отчасти цитирование их работ, является отражением их поведения на этой сессии. Трагедия этого события состояла в том, что чисто научные вопросы, научную дискуссию использовали для осуществления политического заказа [15].

Однако есть еще этическая оценка поведения участников этой сессии, которая не в меньшей степени сформировала отношение к этому мероприятию как “до” и “после”. Выступления отдельных ученых по лексике, по неприятию взглядов, отличных от их точки зрения, по готовности выполнить политическую задачу, а иногда по карьерным соображениям носили характер травли. Главный доклад о развитии учения И.П. Павлова делал академик К.М. Быков. В нем уничижительной критике подвергся академик Л.А. Орбели, которого обвинили в отклонении от учения И.П. Павлова. Точно так же, как генетиков обвиняли в отклонении от учения И.В. Мичурина. Хотя ни И.П. Павлов, ни И.В. Мичурин к этим событиям не имели никакого отношения. Таким образом, все, кто выступал на этой сессии, были условно разделены на “лагерь Орбели” (А.Д. Сперанский, И.С. Бериташвили, П.К. Анохин, Л.С. Штерн и др.) и “лагерь Быкова” (А.Г. Иванов-Смоленский, Э.Ш. Айрапетянц, И.П. Разенков, Э.А. Асратян и др.). Для самого Л.А. Орбели и его сторонников наступили после этой сессии тяжелые времена: их снимали с должностей, увольняли, что заставляло некоторых, например А.Г. Гинецинского, переезжать в другие города [7, 8, 11].

В.Н. Черниговский выступал на этой сессии и так сформулировал свою административную принадлежность: “...Эта идея и послужила предметом изучения в работах К.М. Быкова и его сотрудников, к которым и я был причастен в течение 15 лет...”⁵ и далее “...Даже я, один из младших по стажу учеников К.М. Быкова среди старшего поколения, помню время, когда на заседаниях и вне их надо было доказывать, что наша работа развивает учение о высшей нервной деятельности...”⁶ (*подчеркивание — автор статьи*).

В своем выступлении Черниговский вступает в дискуссию в основном с академиком А.Д. Сперанским⁷, одним из крупнейших патофизиологов того времени. В 1923–1928 гг. он работал с И.П. Павловым, который высоко ценил его работу, высказанные идеи. Отражением этого отношения к А.Д. Сперанскому является тот факт, что в 1934 г. И.П. Павлов номинировал его на Нобелевскую премию в области физиологии или медицины за успешные исследования роли нейродистрофического процесса в патологии [3].

Далеко не каждый, кто работал с И.П. Павловым, удостоивался такой рекомендации. Характер критических замечаний со стороны Черниговского в адрес А.Д. Сперанского свидетельствует о продолжении длительной дискуссии между ними [18].

“...Выступавший здесь вчера А.Д. Сперанский во многих отношениях внес ясность. Его выступление несомненно способствовало выяснению тех недоразумений, которые возникли у нашего коллектива в процессе дискуссии. Все же я позволю себе указать на те ошибочные положения, которые были допущены А.Д. Сперанским и его учениками.

Мне кажется, это тем более необходимо сделать, что в ходе дискуссии в Ленинграде я дважды выступил и был обвинен в непонимании сути дела, попал в резолюцию и, видимо, до сих пор нахожусь “под надзором” как “потенциальный антиинервист”.

Я считаю главной и существенной ошибкой А.Д. Сперанского было то, что, правильно и своевременно поставив вопрос о ведущем значении нервной системы в патологии, он оторвал нервную систему от коры больших полушарий и главенствующей их роли в организме...”⁸.

Далее Черниговский излагает причины этого, которые расширяют критические положения и объясняют причины этих недостатков. Далее он продолжает:

“...Второй упрек в адрес А.Д. Сперанского я должен сделать также по поводу мнимого расхождения в терминологии. Речь идет о термине “интерорецепторы”. Вчера А.Д. Сперанский сказал, что разница только в том, что К.М. Быков и Б.И. Лаврентьев применяют этот термин, а А.Д. Сперанский и его сотрудники не имеют

⁵ Стр. 180, 2 абзац, 8 строка сверху [18].

⁶ Стр. 180, 2 абзац, 13 строка сверху [18].

⁷ Сперанский Алексей Дмитриевич (1888–1961) — русский и советский ученый-медик в области физиологии и патологии. В 1928–1934 гг. был заведующим отделом патофизиологии Ленинградского ИЭМ.

⁸ Стр. 180, строки 26–38 [18].

собственной терминологии, хотя дело и идет об одном и том же...”⁹.

Кроме этого, Черниговский остановился также на доказательствах адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы в организме (феномен Орбели–Гинецинского). Это его мнение уже напрямую затрагивало академика Л.А. Орбели и члена-корреспондента АМН СССР А.Г. Гинецинского.

“...У меня нет намерения здесь отрицать особые заслуги Л.А. Орбели в развитии отечественной физиологии, тем более в отношении тех фактов и данных, которые собраны по поводу изучения роли симпатической нервной системы. И тем не менее я должен здесь по совести сказать, что в своем учении об адаптационно-трофическом влиянии симпатической нервной системы Л.А. Орбели и его ученики придали ей самодовлеющее значение...”¹⁰.

“Вся логика, вся последовательность хода изучения адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы вела к тому, что она превратилась в самостоятельный, довлеющий над всем регулятор, довлеющий и над корой больших полушарий”¹¹.

“...Ее влиянию оказались подвластными все функции, и, в конце концов, значение ее в организме само собой абсолютизировалось...”¹².

Кроме этого, Черниговский указывает на факт недоказанности одного из положений этой теории.

“...Дело в том, что если адаптационное влияние симпатической нервной системы не внушает сомнений как экспериментальный факт, то трофическое влияние ее по сути дела не подкреплено основательно.

Не так давно этот вопрос был с исчерпывающей полнотой исследован и обсужден в докторской диссертации проф. П.А. Некрасова, выполненной у нас на кафедре в Военно-морской

медицинской академии. Вряд ли можно упрекнуть П.А. Некрасова в пристрастии к какой-либо стороне, да и исследование его — плод многолетней работы, а не исследование, сделанное по случаю данной дискуссии. Большой экспериментальный материал и глубокое знание литературы привели П.А. Некрасова к заключению об отсутствии достаточных доказательств прямых трофических влияний симпатикуса на мышцу. В работах, выполненных в лабораториях Л.А. Орбели многими его сотрудниками, все же не было дано безупречных доказательств трофического влияния. Между тем трофическое влияние фигурировало в характеристике симпатической нервной системы. Я не могу признать убедительными эти доказательства и думаю, что здесь допущена серьезная ошибка...”¹³.

Собственно говоря, к теме “осуждения” или “порицания” можно отнести только одну фразу из его выступления:

“Вину за этот просмотр должен нести прежде всего Леон Абгарович, хотя разделить ее с ним должны и другие ученики И.П. Павлова — Купалов, Анохин, Асратян и др. Пусть степень вины определяется в меру предоставленных возможностей и отпущенных способностей”¹⁴.

В своем выступлении Черниговский упоминает и о своих ошибках:

“В порядке самокритики должен сказать и о себе. Я должен признать правильным те замечания, которые были сделаны Э.Ш. Айрапетьянцем и Л.А. Орбели в мой адрес как соавтора статьи совместно с К.М. Быковым по поводу третьей сигнальной системы. Думаю, что это было не до конца додумано и это надо было, прежде чем публиковать, подвергнуть серьезной критике в среде нашего коллектива, беспристрастной и серьезной критике”¹⁵.

Практически завершает свое выступление Черниговский фразой, которая обращена ко всему физиологическому сообществу и в целом звучит как призыв к объединению всех, независимо от положения и заслуг.

⁹ Стр. 181, строки 23–28 [18].

¹⁰ Стр. 182, строки 1–6 [18].

¹¹ Стр. 182, строки 13–16 [18].

¹² Стр. 182, строки 26–31 [18].

¹³ Стр. 183, строки 4–20 [18].

¹⁴ Стр. 183, строки 42–45 [18].

¹⁵ Стр. 184, строки 5–11 [18].

“Я думаю, что общим упреком, относящимся к тем, кто работает непосредственно в разделе высшей нервной деятельности и в тех разделах, которые завещал разработать И.П. Павлов, является то, что мы мало уделяем внимания изучению механизмов... До сих пор остается невыясненным замыкательный механизм в коре и остаются неясными очень многие механизмы, относящихся к обратному влиянию внутренних органов на состояние коры больших полушарий”¹⁶.

Выступление Владимира Николаевича можно было бы оценить как выверенный дипломатический шаг, который позволил пройти ему между Сциллой и Харибдой: выступить с критическими положениями на сессии и одновременно остаться практически только в рамках научной дискуссии. Однако это поверхностная оценка является нашей интерпретацией его действий, которая, может быть, и действительно не правильной.

Устная память членов физиологического общества является важным элементом реконструкции событий и выявления истинных намерений и поступков, оставшихся в прошлом. Из участников “Павловской сессии”, на которых обрушилась волна отрицания и ограничений, никто и никогда в своих высказываниях не давал В.Н. Черниговскому отрицательную оценку. Таким образом, благодаря своей внутренней порядочности Черниговский с достоинством прошел нелегкое испытание в виде организованной и срежиссированной “Павловской сессии”.

В 1950 г., в 43 года, он становится академиком АМН СССР.

АКАДЕМИК В.Н. ЧЕРНИГОВСКИЙ –
ДИРЕКТОР ИНСТИТУТА НОРМАЛЬНОЙ
И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ
В МОСКВЕ

Следующее знаковое изменение в карьере В.Н. Черниговского связано с его назначением в 1953 г. директором Института нормальной и патологической физиологии и переездом в Москву. С момента создания этого института его директором был академик А.Д. Сперанский. При сопоставлении событий “Павловской сессии” и выступления Черниговского с научной критикой

Сперанского возникает вопрос: не явилось ли назначение директором Черниговского в этот институт в какой-то степени следствием критики Сперанского? Можно даже сказать резче: не была ли заранее задумана эта рокировка и назначение Черниговского – это его “приз” за участие в сессии?

Для ответа на этот вопрос стоит обратиться к книге Н.С. Делицыной С.В. Магаевой, М.Ю. Карганова [3], к авторам, которые в предисловии подчеркнули, что они относят себя к ученикам академика А.Д. Сперанского. Есть смысл привести раздел, посвященный смене директора, полностью.

“На склоне лет Алексея Дмитриевича (*Сперанского – автор*) не покидала тревога за судьбу своего дела и своих учеников. Судьба института в беспокойные для науки 1950-е гг. зависела от нового директора. Кому доверить уникальный Институт общей патологии и экспериментальной терапии? Среди его учеников подрастал достойный преемник – Георгий Николаевич Крыжановский, но он был молод и еще не приобрел прочного положения в научном мире. Мысли академика Сперанского обратились к талантливому общему патологу и патофизиологу Всеволоду Семеновичу Галкину – своему близкому другу, ученику и соратнику по работе в Ленинградском институте экспериментальной медицины в 1920-е гг. Алексей Дмитриевич просил его стать директором.

Всеволод Семенович не смог выполнить эту просьбу, тогда Алексей Дмитриевич обратился к академику АМН СССР Владимиру Николаевичу Черниговскому – талантливому физиологу с безупречным научным именем. Алексея Дмитриевича и Владимира Николаевича связывала крепкая дружба”¹⁷.

Стоило ли Черниговскому принимать это приглашение от Сперанского и переезжать в Москву? Ведь работа на новом месте с коллективом, преданным своему предыдущему директору, сулила непростые взаимоотношения и нелегкую совместную деятельность. Но такого рода анализ не является темой данной статьи. Рассматривая это предложение с точки зрения формирования и укрепления защищенного творческого пространства, следует признать, что это предложение Черниговскому стоило принять. Профессоров, заведующих лабораториями и кафедрами в нашей

¹⁶ Стр. 184, строки 12–18 [18].

¹⁷ Стр. 49, строка 22 [3].

стране достаточно много, но стать директором Института нормальной и патологической физиологии в Москве в 46 лет — это очень важное изменение статуса, которое дает возможность проявить себя на новом организационном, управленческом и научном уровне. В том же году В.Н. Черниговский избран членом-корреспондентом АН СССР.

В.Н. ЧЕРНИГОВСКИЙ КАК ЛИЧНОСТЬ

В системе взаимодействия ученого с политическими и социокультурными сторонами жизни общества, важнейшим компонентом являются его психологические качества, а также внутренние установки, система взглядов, которые составляют основу личности и опосредуют его включение в какие-то общественные процессы или их отрицание. Таким образом, в системе создания защищенного творческого пространства появляются персональные качества, определяемые только характеристикой индивида и играющие очень важную роль в развитии этого процесса, иногда в качестве одного из важнейших ограничений его деятельности.

В оценке В.Н. Черниговского как человека выбран следующий подход: оцениваются его поступки, деятельность в течение длительного времени, реакция на события и т.д. и на основании этого делается вывод о его личностных характеристиках.

Рассматривая его научную карьеру, нельзя сказать, что с самого начала она складывалась для него очень удачно. Тем не менее он упорно шел к цели, добивался шаг за шагом результатов, которые складывались, усиливали их совместный эффект и создавали основу для признания и продвижения. Он поднимался по карьерной лестнице за свои реальные личные заслуги. На протяжении всей жизни его пронизывало стремление к достижению цели.

Вся его научная и организационная деятельность была связана с физиологией. Отмечают, что “работа для него была важнее, чем остальная жизнь”¹⁸. Стремление служить физиологии проявлялось в том числе в деталях его поведения. Вспоминает д.б.н. Ю.Е. Шелепин (зав. лабораторией физиологии зрения Института физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург): “Когда я поступал в аспирантуру, Владимир Николаевич, который был в то время директором, беседовал с

каждым из нас, выяснял наши интересы и лично подбирал тему и научных руководителей. Он читал курс физиологии для аспирантов института в ранге директора”. В.Н. Черниговский был предан тому делу, которое выбрал в своей жизни.

Вернемся к “Павловской сессии” и тем изменениям, которые происходили в восприятии роли и личности академика К.М. Быкова. Чем больше времени проходило с момента завершения этого мероприятия, тем более негативно рассматривалась деятельность академика К.М. Быкова в организации и проведении “Павловской сессии”. Постепенно стала увеличиваться критика и неприятие его фигуры в физиологическом сообществе, что проявлялось в устной оценке и в статьях [11]. Тем не менее В.Н. Черниговский нигде публично, а также в статьях не отрекался, не критиковал и не высказывал нелицеприятных оценок человеку, который был его научным руководителем, с которым в течение многих лет совместно работал. Учитывая положительную оценку поведения В.Н. Черниговского со стороны критикуемых на этой сессии ученых, такое его поведение оценивалось как честное и достойное по отношению к коллегам. Кроме того, в действиях Черниговского никогда не отмечали клановости, то есть стремления продвинуть близких людей и затормозить работу других ученых, будь то защита диссертации или разрешение на публикации. Такое поведение В.Н. Черниговского, которое, вне всякого сомнения, основывалось на его внутренних императивах, формировало достойную научную репутацию.

Каковы были творческие способности В.Н. Черниговского как личности?

“Он, конечно, был очень талантлив. В самом широком смысле этого слова. Это значит, что он попадает, в моем представлении, в категорию действительно крупных ученых. Когда читаешь их мемуары или письма, или дневники, ты видишь, что у них не только алгоритмическое мышление. Вот они, эти замечательные ученые типа Нильса Бора, Эйнштейна, Капицы — это люди, которые, разумеется, владели алгоритмическим мышлением, поскольку они ученые. Но не только. Искусственный интеллект, который на нас наступает, он все алгоритмическое сделает непоставимо лучше, чем мы, просто по очевидным причинам. Потому что он не устает, безграничная память, ну не безграничная, но гигантская,

¹⁸ Фраза из интервью с академиком РАО Т.В. Черниговской.

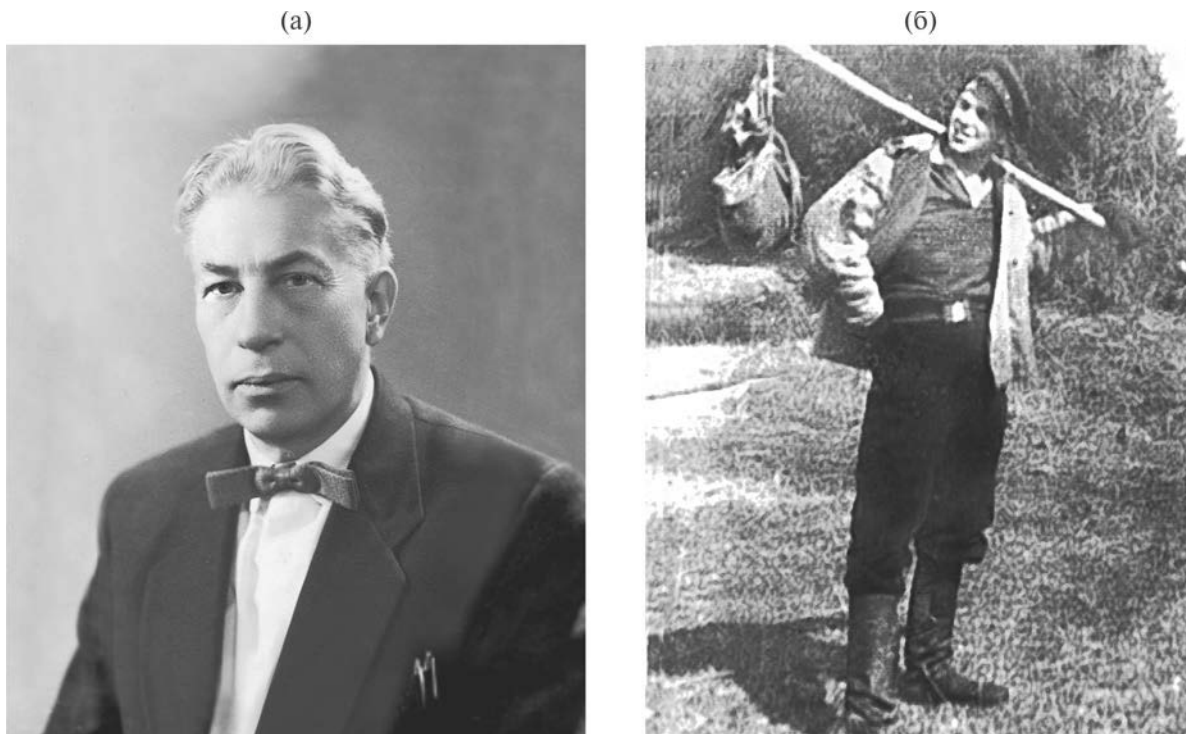


Рис. 6. Академик В.Н. Черниговский в разные годы своей жизни : а — Академик В.Н. Черниговский — директор института физиологии им. И.П. Павлова; б — В.Н. Черниговский в молодые годы.

несопоставимая с нами, никакого времени на отдых, никаких там душевных страданий. Поэтому нам его не переиграть на этом поле. Но на поле, на котором мы его, по крайней мере в обозримое время, будем переигрывать, это то поле, в котором участвует опыт — не в смысле большой, а в смысле разнообразный. Контексты для этих ученых играли большую роль. То есть я бы сказала, что Черниговский по своим способностям относился к такому когнитивному типу”¹⁹.

Все отмечают удивительную артистичность академика В.Н. Черниговского: “Он мог бы быть актером и даже хорошим”. Эта артистичность проявлялась во многих деталях его внешнего вида (рис. 6а).

Важно, что артистизм — это одновременно и определенный тип мышления, восприятия мира и отношений. В нем было заложено сильное стремление к лидерству: “Он привык быть героем и блестящим... все восхищаются, самый лучший, всегда первый”. Артистизм выражался также в его стремлении создать целостный гармоничный

образ: “Можно сказать, что на основе артистизма в нем проявлялся перфекционизм и в эксперименте”. Со своими друзьями и учениками он любил розыгрыши, шутки, в нем была заложена некоторая бесшабашность и свобода (рис. 6б). Розыгрыши с друзьями и учениками, которые уже были крупными учеными, демонстрировало, что “они открыты миру, они веселы. Это был не эпатаж с их стороны, это просто такой тип характера. Это не то, что, смотрите, какой я крутой и я могу то, что вы не осмелитесь... нет, это просто такая игра”²⁰. Эти свойства его личности, безусловно, способствовали развитию его творческого потенциала и научной карьере.

Тем не менее отдельные черты его характера могли мешать созданию его защищенного творческого пространства. Черниговский обладал большим чувством юмора, но часто его шутки были “на грани дозволенного, с большим риском”. Шутил он везде, не только в домашней обстановке. В нем была “импульсивность и резкость, взбалмошность”, он мог “стукнуть кулаком”²¹, припечатать словом.

¹⁹ Текст из интервью с академиком РАО Т.В. Черниговской.

²⁰ Текст из интервью с академиком РАО Т.В. Черниговской.

²¹ Фразы из интервью с академиком РАО Т.В. Черниговской.

Таблица 3. Список действительных членов Академии наук СССР по физиологии и близким областям знаний в 1963 г.*

ФИО	Год избрания	Специальность	Годы жизни	Возраст
Аничков Николай Николаевич	1939	патологическая анатомия	1885–1964	78
Бериташвили (Беритов) Иван Соломонович	1939	физиология	1885–1974	78
Штерн Лина Соломоновна	1939	физиология	1878–1968	85
Энгельгардт Владимир Александрович	1953	биохимия, молекулярная биология	1894–1984	69
Черниговский Владимир Николаевич	1960	физиология	1907–1981	56
Белозерский Андрей Николаевич	1960	биохимия, молекулярная биология	1905–1972	58

* https://ru.wikipedia.org/wiki/Список_академиков_Академии_наук_СССР

ВОЗМОЖНЫЕ КАНДИДАТЫ НА ДОЛЖНОСТЬ АКАДЕМИКА-СЕКРЕТАРЯ

Возглавить новое отделение физиологии мог только действительный член Академии наук. Кто мог претендовать на занятие этой должности среди избранных академиков? Выборы в то время проводились по специальностям, поэтому необходимо рассмотреть все кандидатуры, специальности которых были близки к физиологии (табл. 3). Анализ возможных кандидатов показывает, что у каждого из них имелись компетенции, которые выглядели слабее, чем у В.Н. Черниговского. Это относится к основной специальности претендентов (А.Н. Белозерский, В.А. Энгельгардт), к сложной и неоднозначной судьбе, учитывая реалии политической жизни (Л.С. Штерн), а также фактор возраста кандидатов (И.С. Бериташвили, Л.С. Штерн).

Сопоставление этих данных показывает, что по формальным характеристикам кандидатура В.Н. Черниговского выглядела, без сомнения, предпочтительнее всех остальных.

В 1963 г. академик В.Н. Черниговский был избран академиком-секретарем Отделения физиологии АН СССР, и он возглавлял его до 1967 г.

ПОТЕРЯ ЛИДЕРСТВА

Часть научной карьеры, которая приходится на завершающий этап научной работы, бывает не менее сложной в психологическом плане, чем начало. При уходе с позиций руководителя, лидера направления и коллектива возникает внутренний конфликт, основанный на потере ведущих позиций и властных полномочий и переход к менее значимым позициям в системе научной иерархии. Психологическая трудность этого ад-

министративного перехода заключается в потере статуса персоны, которая определяет направление научных исследований, указывает путь их решения, к статусу персоны, выполняющей чужие указания. Это трудный период, он до сих пор в научной среде не имеет организационного решения. В целом вопрос заключается в следующем: достаточно ли научная персона накопила компетенций и научных достижений, чтобы защитить свое творческое пространство?

В 1977 г., когда В.Н. Черниговский был уволен с поста директора Института физиологии им. И.П. Павлова, ему исполнилось 68 лет. В СССР мужчины по закону выходили на пенсию в 60 лет, поэтому формально вопрос о прекращении работы на руководящей позиции, исходя из этого закона, решался просто. Тем более что В.Н. Черниговский оставался работать в институте в качестве заведующего лабораторией интероцепторов (до своего ухода из жизни в 1981 г.). Конечно, об этом законе вспоминали тогда, когда это было выгодно с точки зрения, назовем так, научного, партийного или иного бюрократического аппарата. Недостаток каких личных и научных компетенций не позволили Владимиру Николаевичу пройти фильтр социокультурных или политических изменений в обществе, чтобы остаться на посту директора и тем самым защитить свое научное пространство?

С научной точки зрения его позиция в науке на тот момент была сильной, позволяющей уверенно смотреть в будущее. Им была создана научная концепция об интероцепторах, которая была признана научным сообществом и служила хорошей интеллектуальной платформой для продолжения исследований в этом направлении, в том числе в возглавляемом им институте [19, 20, 22]. Академик В.Н. Черниговский имел

значительный организационный опыт. Кроме этого, он обладал очень важным для руководителя качеством, а именно – он понимал структуру принятия решения в иерархии научных организаций. Он представлял основные направления развития науки, во всяком случае в физиологии висцеральных систем и регулирования их деятельности [21, 22]. Он обладал высоким моральным и нравственным авторитетом среди сотрудников института и физиологического сообщества нашей страны.

Его работа на посту директора Института физиологии им. И.П. Павлова также была очень успешной: открывались новые направления в научной работе, в частности космическая физиология, создавались новые лаборатории, привлекались к работе в институте сильные исследователи. Этот этап жизни В.Н. Черниговского остался за рамками настоящего обзора, он охарактеризован в недавно вышедшей статье, в которой также дана оценка вклада Черниговского в развитие космической физиологии [15]. Современная оценка его деятельности на этом посту остается очень высокой: “При В.Н. Черниговском Институт поднялся на новый уровень своего развития, что обеспечило хорошее состояние Института на многие последующие годы” [15].

Замена руководителя также может быть связана с появлением более сильной фигуры, которая сможет дать импульс дальнейшему развитию института. Однако с 1976 по 1980 г. обязанности директора Института физиологии им. И.П. Павлова исполнял, но так и не был им назначен, К.П. Иванов, о котором в статье про историю института было отведено шесть строк [15]. Так что эта причина также выглядит несостоятельной.

Рассмотрим значимые компетенции, которые были достигнуты В.Н. Черниговским в предшествующий период его научной и научно-организационной жизни (табл. 4).

Можно было бы считать, что такое количество общественных и научно-организационных заслуг позволит сохранить академику В.Н. Черниговскому пост директора Института физиологии им. И.П. Павлова.

Однако этого не произошло. Можно только высказать некоторые предположения на этот счет. Исходя из концепции защищенного творческого пространства, стоит обратить внимание на определенные личностные характеристики Черниговского, а также социокультурные и политические изменения в обществе. В первом случае могли иметь значение некоторые черты его характера (см. выше), которые не способствовали его взаимодействию с коллегами, а также с членами физиологического сообщества и представителями государственного аппарата.

Второй аспект мог быть связан с изменением внутривластных условий. Во всех структурах КПСС были отделы, которые курировали научные вопросы и занимались подбором управленческих кадров. Стоит отойти от упрощенного представления взаимодействия партийных органов и научных учреждений, в первую очередь в подборе лидеров научных групп и директоров институтов. Хотя главной задачей являлось укрепление влияния партийной идеологии в научных коллективах, и поэтому предпочтение отдавали партийным кандидатам, тем не менее КПСС поддерживала также кандидатуры сильных ученых и без партийной принадлежности. К таким директорам относился академик В.Н. Черниговский. Нельзя сказать, что это был единичный случай. Не состояли

Таблица 4. Общественно значимые достижения академика В.Н. Черниговского

Научно-организационные	Редактор журнала “Бюллетень экспериментальной биологии и медицины” (1954–1960)
	Член бюро Отделения биологических наук АН СССР (1961–1981)
	Академик-секретарь Отделения физиологии АН СССР (1963–1967)
	Главный редактор “Физиологического журнала им. И.М. Сеченова” (1969–1982)
	Премия им. И.П. Павлова (1944)
	Премия им. И.М. Сеченова АН СССР (1974)
	Золотая медаль им. И.П. Павлова АН СССР (1964)
Общественно-политические	Председатель Научного совета по комплексным проблемам физиологии человека и животных АН СССР (1963–1981)
	Награжден орденом Трудового Красного знамени (1957)
	Награжден орденом Дружбы народов (1977)
	Депутат Верховного Совета СССР (1962–1966)

Личный листок по учету кадров

Фамилия Черниговский имя Владимир отчество Николаевич

1. Пол мужской 2. Год и м-ц рождения 1907/12 3. Место рождения (по сущ. администр. делению) г. Вятка-Камская 4. Национальность русские

5. Сад. происхождения: а) бывш. сословие (звание) родителей инженер б) основное занятие родителей до Октябрьской революции инженер-механик в) после Октябрьской революции инженер 6. Основная профессия (занятие) и моменту поступления в партию инженер 7. Соц. положение служащий 8. Партийность член 9. Какой организацией принят в члены ВКП(б) ВКП(б) 10. Партийная организация ВКП(б) 11. Стаж пребывания в ВКП(б) с 1925 по 1930 12. Состоял-ли в других партиях (каких, где, с какого и по какое время) нет 13. Состоял-ли ранее в ВКП(б) да с какого и по какое время нет и по каким причинам исключен или выбыл нет 14. Участвовал-ли в оппозициях (каких, когда, где) нет

15. Членом какого профсоюза состоит и с какого года Сов. проф. В. Черниговский с 1925 г.

16. С образованием Всесоюз. Академ. Физ.-мат. Науч. Ин-та

Подпись учебного заведения (вуза, техникума, школы, школы и проч.) и его наименование	Наименование факультета или отделения	Дата (м-ц, год) поступления	Дата (м-ц, год) окончания	Дата (м-ц, год) вступления в партию	Какая (какие) специальность (специальности) получена в результате окончания учебного заведения
<u>Всесоюзный академический физико-математический институт им. В.И. Ленина</u>	<u>Физический факультет</u>	<u>12/12</u>	<u>1930</u>	<u>1930</u>	<u>Физик</u>

17. Ученая степень (звание) кандидат физико-математических наук 18. Имеет-ли научные труды и изобретения да (перечень научных трудов и изобретений с указанием, по каким вопросам и где опубликованы, необходимо дать в приложении) 19. Был ли за границей нет

Дата (м-ц, год) в разное время	В какой стране (государстве)	Цель поездки (пробы)

См. — 17-38 10. Очерки, тек. накл. 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100.

Рис. 7. Личный листок по учету кадров, заполненный В.Н. Черниговским.

в партии директор Института эволюционной физиологии и биохимии академик Е.М. Крепс, директор Физиологического института им. А.А. Ухтомского профессор И.И. Грачев, а также другие видные академики и директора институтов. Однако после 60-х гг. прошлого века после некоторого ослабления в регламентации общественной жизни и появления мнений, которые не совпадали с направленностью партийных документов, начался период, который на бытовом уровне называют “застойным”. В это время были предприняты действия по усилению партийного контроля за всеми сторонами общественной жизни, в том числе и научной. В этом плане директор без партийного билета рассматривался, вероятно, как недоработка партийных организаций (рис. 7).

Можно предположить, что этот общественный фильтр явился одним из дополнительных условий в прекращении директорской деятельности академика В.Н. Черниговского.

Он продолжал работать, публикации с его именем регулярно появлялись в журналах.

В 1980 г. им с соавторами была опубликована монография “Привыкание в нервных системах” [23]. Однако из более чем 80 публикаций с 1975 по 1981 г. было немного оригинальных статей, в частности с молодыми сотрудниками его лаборатории Л.В. Филипповой и И.В. Рыжовой [6, 24]. В большинстве случаев под его именем выходили рецензии, вступления к монографиям, тезисы, небольшие заметки в сборниках. Таким образом, можно предположить, что на заключительном отрезке своей научной траектории академик В.Н. Черниговский не смог защитить свое творческое пространство и его интеллектуальная работа продолжалась большей частью по инерции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Творческое пространство академика В.Н. Черниговского, его научная траектория и личностные качества выдвинули его на первые позиции в качестве кандидата на должность академика-секретаря нового Отделения физиологии АН СССР. В.Н. Черниговский имел опыт руководства двумя научными институтами, представляя структуру управления наукой. Он развивал собственную научную тему, признанную научным сообществом как актуальную и перспективную, и сформулировал основные направления развития физиологии. Его личный вклад в научную работу не вызывал ни у кого сомнений, он пользовался уважением и поддержкой научных сотрудников. Избрание академика В.Н. Черниговского на должность академика-секретаря не было случайностью, игрой случая или везением. Это был результат его интенсивной научной и организационной работы, которая была подкреплена его личностными качествами.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Владимир Николаевич Черниговский. Материалы к библиографии ученых СССР. Серия биологических наук. Физиология. Наука. М. 1983. Вып. 11. 87 с.
2. Губарев В. Академик Валерий Черешнев: “Если вам везет — продолжаете, если не везет — продолжайте” // Наука и жизнь. 2004. С. 10.
3. Делицына Н.С., Магаева С.В., Карганов М.Ю. Академик Алексей Дмитриевич Сперанский: к 130-летию со дня

- рождения и 75-летию основания Научно-исследовательского института общей патологии и патофизиологии. Изд. РАН. М. 2019. 113 с.
4. Инструкция о порядке подготовки научных работников при научно-исследовательских институтах и вузах по прикладным, точным и естественным наукам // Еженедельник Народного Комиссариата Просвещения (НКП). 1925. № 30. С. 18–19.
 5. *Конради Г.П., Меркулова О.С., Хаятин В.М.* Краткий очерк научной, педагогической и общественно-организационной деятельности // В кн. Владимир Николаевич Черниговский. Материалы к библиографии ученых СССР. Серия биологических наук. Физиология / М. Наука. 1983. Вып. 11. С. 8–26.
 6. *Лебедева В.А., Филиппова Л.В., Черниговский В.Н.* Реакция тканевых хеморецепторов тонкой кишки на изменения pCO_2 , pH и $[HCO_3^-]$ в перфузионных растворах // Физиол. журн. СССР. 1976. Т. 62. № 2. С. 264–273.
 7. *Лейбсон Л.Г., Наточин Ю.В., Иржак Л.И.* Александр Григорьевич Гинецинский (1895–1962). Отв. ред. Крепс Е.М. Л. Наука. 1985. 158 с.
 8. *Лейбсон Л.Г. Академик Л.А. Орбели: неопубликованные главы биографии.* Наука. Л. 1990. 189 с.
 9. *Марков А.Г.* Направление научных исследований И.М. Сеченова: количественный анализ частоты встречаемости терминов в заглавии статей // Историко-биологические исследования. 2020. Т. 12. № 1. С. 85–94. <https://doi.org/10.24411/2076-8176-2020-11003>
 10. *Матиевская А.В.* Становление института аспирантуры в системе послевузовской подготовки научно-педагогических кадров в советский период // Вестник Санкт-Петербургской юридической академии. 2011. № 3. С. 13–19.
 11. *Наточин Ю.В.* Академик Евгений Михайлович Крепс (страницы подлинной биографии) // Историко-биологические исследования. 2021. Т. 13. № 1. С. 72–88. <https://doi.org/10.24411/2076-8176-2021-11003>
 12. Положение о научных работниках высших учебных заведений: Декрет СНК РСФСР от 21.01.1924 // Собрание узаконений и распоряжений РСФСР. 1924. № 7. С. 44.
 13. *Ткаченко Б.И., Аношина А.А.* Становление и развитие научных направлений в школе К.М. Быкова // В кн. Физиологические научные школы в СССР: Очерки. Л.: Наука, 1988. С. 230–340.
 14. *Уголев А.М., Иезуитова Н.Н.* Особенности научного стиля В.Н. Черниговского // В кн. Физиологические научные школы в СССР: Очерки. Л.: Наука, 1988. С. 209–222.
 15. *Филаретова Л.П., Дюжилова Н.А., Андреева Л.Е., Воленко Е.П., Рыбникова Е.А.* История первого физиологического института России — Института физиологии им. И.П. Павлова РАН // Историко-биологические исследования. 2023. Т. 15. № 3. С. 8–50. <https://doi.org/10.24412/2076-8176-2023-3-8-50>
 16. *Черниговский В.Н.* Материалы к interoцепции внутренних органов // Пятое совещание по физиол. проблемам. Тез докл. (Москва 7–10 мая 1939 г.). М., Л.: Изд-во Акад. наук СССР, 1939. С. 88–89.
 17. *Черниговский В.Н.* Афферентные системы внутренних органов. Под ред. проф. Быкова К.М. Воен.-мор. мед. акад. Киров, 1943. 145 с.
 18. *Черниговский В.Н.* Научная сессия, посвященная проблемам физиологического учения академика И.П. Павлова “28 июня — 4 июля 1950 г. Стенографический отчет”. М.: Издательство АН СССР, 1950. С. 179–184.
 19. *Черниговский В.Н.* Интероцепторы. М. 1960.
 20. *Черниговский В.Н.* Нейрофизиологический анализ кортико-висцеральной рефлекторной дуги (представительство внутренних органов в коре головного мозга). Л.: Наука, 1967. 110 с.
 21. *Черниговский В.Н.* Прогнозы развития науки. Физиология висцеральных систем и механизмы регулирования их деятельности. М., 1971. 57 с.
 22. *Черниговский В.Н., Мусящикова С.С.* Кортикальное и субкортикальное представительство висцеральных систем. Л., 1973. 286 с.
 23. *Черниговский В.Н., Мусящикова С.С., Синяя М.С., Мокрушин А.А.* Привыкание в висцеральных системах. Л.: Наука, 1980. 242 с.
 24. *Черниговский В.Н., Рыжова И.В., Синей М.С.* Вызванные потенциалы в коре головного мозга ненаркотизированных кошек на раздражение тазового нерва // Докл. АН СССР. 1982. Т. 263. № 6. С. 1510–1512.
 25. *Черниговский В.Н.* Избранные труды (К 100-летию со дня рождения). Под ред. акад. А.Д. Ноздрачева и акад. М.А. Пальцева. СПб.: Наука, 2007. 574 с.
 26. *Whitley R.* How do Institutional Changes Affect Scientific Innovations? The Effects of Shifts in Authority Relationships, Protected Space, and Flexibility // In book. Organizational Transformation and Scientific Change: The Impact of Institutional Restructuring on Universities and Intellectual Innovation / eds.: R. Whitley and J. Gläser. (Series: Research in the Sociology of Organizations; Vol. 42). Bingley [England]: Emerald Group Publishing Limited, 2014. P. 367–406).

Creative Space and Scientific Trajectory of Academician V.N. Chernigovsky – First Academic Secretary of the Department of Physiology of the USSR Academy of Sciences

A. G. Markov^{1, 2, *}

*¹Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences,
St. Petersburg, 199034 Russia*

²Federal State Budgetary Institution of Higher Education St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia

**e-mail: a.markov@spbu.ru; markovag@infran.ru*

Abstract – The article analyzes the prerequisites and conditions for choosing Academician V.N. Chernigovsky, academician-secretary of the Department of Physiology of the USSR Academy of Sciences, created in 1963. For this purpose, the scientific potential and creative success, career growth and individual qualities of Academician V.N. Chernigovsky within the framework of the methodological approach of “protected space” were considered. He was characterized by a high level of achievement motivation, he had high efficiency, and was characterized by thoroughness and accuracy in carrying out scientific work. V.N. Chernigovsky successfully developed a new direction in the field of visceral physiology and made a significant contribution to the idea of interoception. He worked hard, achieved results step by step, which added up, enhancing their combined effect and creating the basis for his recognition and career advancement. V.N. Chernigovsky had significant administrative experience in leading two leading physiological institutes. Creative space of academician V.N. Chernigovsky, his scientific trajectory and personal characteristics brought him to the forefront as a candidate for the position of Academician-Secretary of the new Department of Physiology of the USSR Academy of Sciences. Election of Academician V.N. Chernigovsky’s appointment to the position of academic secretary was not an accident, a game of chance or luck. This was the result of his intensive scientific and organizational work, which were predetermined by his personal qualities.

Keywords: organization of science, Academy of Sciences, Department of Physiology, academician-secretary, V.N. Chernigovsky

АКАДЕМИК Е.М. КРЕПС – ОСНОВОПОЛОЖНИК НАУКИ ОБ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОХИМИИ ЛИПИДОВ МОЗГА

©2024 г. Р. Г. Парнова*, М. Л. Фирсов **

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, 194223 Россия*

**e-mail: rimma_parnova@mail.ru*

***e-mail: michael.firsov@gmail.com*

Поступила в редакцию 02.04.2024 г.

После доработки 15.04.2024 г.

Принята к публикации 20.04.2024 г.

Статья посвящена основоположнику науки об эволюционной биохимии липидов мозга Евгению Михайловичу Крепсу, замечательному ученому и человеку, академику, многие годы возглавлявшему Отделение физиологии Академии наук СССР и Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова АН СССР. Авторы рассматривают некоторые этапы научной биографии Е.М. Крепса, анализируют основные результаты его многолетней работы по изучению состава сложных липидов мозга у представителей всех классов позвоночных животных и некоторых беспозвоночных. Авторами предпринята попытка дать современную оценку и интерпретацию обнаруженных Е.М. Крепсом закономерностей изменения состава фосфолипидов, цереброзидов, ганглиозидов и их жирнокислотных радикалов, связанных с усложнением организации ЦНС в ходе эволюции.

Ключевые слова: Крепс Евгений Михайлович, эволюционная биохимия, липиды мозга, эволюция

DOI: 10.31857/S0301179824020045 **EDN:** CGVXXF

ВВЕДЕНИЕ

Академик Евгений Михайлович Крепс (1899–1985) – выдающийся и яркий ученый, один из основоположников сравнительной и эволюционной физиологии и биохимии, подводной физиологии и медицины, ученик Ивана Петровича Павлова и ближайший соратник и ученик Леона Абгаровича Орбели (рис. 1). С 1967 по 1975 г. он возглавлял Отделение физиологии Академии наук СССР, на протяжении многих лет был членом Президиума АН СССР. С 1960 по 1975 г. Е.М. Крепс был директором Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова АН СССР. Подобно Л.А. Орбели, создавшему и возглавившему в России направление эволюционной физиологии, Е.М. Крепс развил в возглавляемом им Институте новое направление – эволюционную биохимию. Его заслуги в развитии советской науки были отмечены правительством и руководством Академии наук присуждением ему многих высших наград и почетных премий. По инициативе Е.М. Крепса с 1965 г. стал выходить “Журнал эволюционной биохимии и физиологии”, который до сих пор является одним из ведущих российских научных периодических изданий в области биологии.

Е.М. Крепс входил в состав редколлегии двух международных научных журналов – Journal of Neurochemistry и Comparative Biochemistry and Physiology.

Об этом выдающемся ученом и человеке, его удивительной судьбе, в которой отразились разнообразные драматические события XX в., написан не один биографический очерк [1, 6]. Да и сам Евгений Михайлович успел написать книгу воспоминаний “О прожитом и пережитом” [5], опубликовал яркие и подробные рассказы

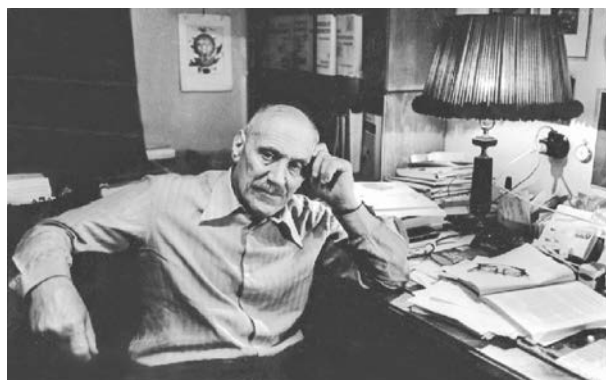


Рис. 1. Е.М. Крепс в рабочем кабинете, Ленинград, 1984 г.

о своих экспедициях на исследовательском судне “Витязь” [2, 4]. Эти издания и публикации адресованы самой широкой читательской аудитории. Данная статья рассматривает некоторые этапы творческой биографии Е.М. Крепса и кратко знакомит читателя с исследованиями, проводимыми под его руководством в лаборатории нейрехимии ИЭФБ им. И.М. Сеченова, в области эволюционной биохимии липидов мозга — научного направления, которому этот выдающийся ученый посвятил последние 25 лет своей жизни.

Е.М. Крепс, будучи врачом по образованию, был уникальным ученым и феноменально образованным человеком. Его огромный интеллектуальный потенциал, исключительная память, острый ум и разнообразный практический опыт охватывали знания медицины, военной службы, морского дела, истории, физиологии, которой он учился у Павлова и Орбели, эволюционного учения, зоологии, палеонтологии, географии, геологии, геохимии и, конечно, самых разных аспектов биохимии, которой он много занимался еще до изучения липидов мозга. Евгений Михайлович получил блестящее образование, закончив знаменитое Тенишевское училище в Санкт-Петербурге, а затем Военно-медицинскую академию. Он вырос в интеллигентной петербургской семье в самом центре столицы в непосредственном соседстве с Русским географическим обществом, с которым семья имела самые тесные связи. По характеру своего внутреннего мира Е.М. Крепс был любознательным путешественником и разносторонне образованным естествоиспытателем. Многие книги о морских путешествиях и приключениях он мог часами пересказывать близко к тексту. До конца жизни он сохранил восторженное отношение к морю. В автобиографической книге “Последняя экспедиция Витязя” он описывает свои чувства, когда ранним холодным февральским утром стоял на палубе и с замиранием сердца следил за приближением Босфора, угадывая в тумане маяки и не пропуская ни одной подробности предстоящего свидания...А шел ему 80-й год...(рис. 2).

Его всегда интересовало могучее разнообразие жизни как составной части нашей планеты, как функционируют живые системы, чем они отличаются у животных различного филогенетического уровня, каковы закономерности и причины происходящих изменений. Разбирая на палубе экспедиционного судна содержимое трала, больше всего, наверное, он походил на Дарвина XX в. По всей вероятности, экспериментальная



Рис. 2. Е.М. Крепс на даче в окружении коллег в день своего рождения 1 мая 1984 г.



Рис. 3. Мурманская морская биологическая станция, г. Александровск-на-Мурмане, 1925 г. (фото с сайта Александры Горяшко, <https://www.littorina.info>).

работа сугубо в стенах городской лаборатории его не очень интересовала — похоже, что движимый могучей любознательностью, любовью к путешествиям, страстному интересу к морю, новым землям и обитающим там неведомым животным, в 1923 г. он “сбежал” от Ивана Петровича Павлова и экспериментов на собаках на Мурманскую морскую биологическую станцию, которая располагалась на Баренцевом море в г. Александровск-на-Мурмане (с 1933 г. — село Полярное) (рис. 3). Формальный повод — изучать условные рефлексы у беспозвоночных, что было поддержано И.П. Павловым. Евгений Михайлович писал, что это были лучшие годы его жизни — прекрасные условия для работы, великолепная, одна из лучших в мире биостанция, оснащенная всем необходимым, в том числе собственным флотом, морскими аквариумами, лабораторией, научной библиотекой. Бессменным директором биостанции с 1908 по 1933 г. был Герман Ключе, крупнейший отечественный гидробиолог и специалист мирового уровня по мшанкам. Общий энтузиазм,



Рис. 4. Экспедиционное судно «Витязь» (фото с сайта <https://world-ocean.ru/vityaz/istoriya>).



Рис. 5. Е.М. Крепс и сотрудники лаборатории нейрoхимии Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Ленинград, 1977 г.

молодость, фантастическая природа и несметные богатства морской фауны! К общему горю биостанция была закрыта в 1933 г. и прекратила свое существование. Этому предшествовала разгромная статья в газете «Ленинградская правда», многие сотрудники были арестованы по обвинению в «саботаже научно-практической работы».

Е.М. Крепсу по поручению Л.А. Орбели было поручено найти место для новой биостанции на Баренцевом море, и оно было найдено на Восточном Мурмане (Дальние Зеленцы), однако на северных биостанциях он больше никогда не работал, хотя интерес к морским организмам сохранил на всю жизнь.

В середине 1950-х гг. Евгений Михайлович Крепс работал в Институте физиологии им. И.П. Павлова. Его лаборатория активно использовала недавно введенный в научную методологию фосфорный радиоизотопный анализ для изучения обмена фосфолипидов в различных отделах мозга собаки. Евгений Михайлович интересовался сравнительным аспектом этих изменений, происходящих во время различных функциональных состояний животного — сна, бодрствования и наркотизированного состояния, а также в условиях гипоксии. Эти работы, поначалу выполнявшиеся только на модели млекопитающих и имевшие в значительной степени прикладной характер, повлияли на выбор его главного научного направления — изучение липидов мозга у животных разного уровня организации и условий существования.

В конце 1950-х гг. происходят два важнейших события в жизни Е.М. Крепса, определивших на многие годы вперед уклад его жизни и область

научных интересов. В 1958 г. он получает приглашение участвовать в экспедиции научно-исследовательского судна «Витязь» (рис. 4) в южной части Тихого океана, а в 1960 г. по приглашению Президента Академии наук СССР академика А.Н. Несмеянова становится директором ленинградского Института эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова АН СССР. Тесная связь этих двух событий состоит в том, что Е.М. Крепс одновременно определяет для себя область научных интересов, которая захватит его на всю оставшуюся жизнь, которую он в значительной степени сам создал, определил ее задачи и сразу вслед за этим получил широкие возможности для выполнения новой исследовательской программы. Евгений Михайлович переходит в Институт эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова вместе с группой своих сотрудников, которые входили в состав руководимой им лаборатории нейрoхимии в Институте физиологии им. И.П. Павлова. За довольно короткий срок ему удалось создать высококласную лабораторию, оснастить ее самым современным по тем временам оборудованием — уже в то время появились методы разделения и анализа сложных липидов, такие как тонкослойная, газо-жидкостная хроматография, хроматомасс-спектрометрия. В лаборатории были налажены методы анализа сложных липидов — цереброзидов, сульфocereброзидов и ганглиозидов, использовались радиоактивные предшественники для анализа липидного метаболизма.

К тому времени данные о липидном составе мозга млекопитающих были уже известны, но как у других животных — у примитивных позвоночных, беспозвоночных, глубоководных или поверхностных рыб, обитающих в теплых или холодных водах, что происходит в ходе онтоге-

неза — такие данные либо были фрагментарны, либо отсутствовали вообще. Подобная работа, кроме острого теоретического интереса, была для Е.М. Крепса чрезвычайно привлекательна и тем, что предполагала сбор материала в условиях экспедиций, в которые он очень часто отправлялся сам. Евгений Михайлович участвовал в нескольких рейдах экспедиционного судна “Витязь” и “Академик Курчатов” в Индийском и Атлантическом океане, в Средиземном море, бывал на севере, Камчатке, где собирал образцы мозга рыб для дальнейшего исследования. Привезенный материал делился между сотрудниками лаборатории, каждый из которых специализировался на изучении определенного класса липидов.

Сотрудниками лаборатории (рис. 5) было исследовано более 120 видов холодноводных и тропических рыб — хрящевых, хрящевых ганоидов и костистых, несколько десятков видов амфибий, рептилий, птиц и млекопитающих, более 20 видов беспозвоночных (кольчатые черви, моллюски, ракообразные, насекомые). Качественно и количественно были исследованы все основные классы липидов в тканях мозга — фосфолипиды и их жирнокислотный состав, плазмалогенные формы фосфолипидов, протеолипиды, холестерин, различные классы сложных гликолипидов — цереброзиды, сульфocereброзиды и ганглиозиды, проанализирован состав их жирных кислот и длинноцепочечных оснований. Хотя научная картина мира того времени в значительной степени опиралась на сравнительно-биохимические исследования, подобного охвата разнообразных видов животных и столь детального и глубокого анализа состава различных классов липидов в тканях мозга не было ни в одной другой лаборатории мира ни до, ни после Крепса. Огромная ценность этой колоссальной базы данных состоит в том, что она никогда не устареет и не потеряет своего значения, несмотря на огромный прогресс современной науки о липидах и широкому применению масштабных методов липидомики, позволяющих за короткое время проанализировать несколько тысяч молекулярных типов липидов.

В СССР в 1970–1980 гг. существовали два основных крупных центра изучения липидов — лаборатория Евгения Михайловича Крепса в Ленинграде, которая специализировалась на изучении простых и сложных липидов мозга в эволюции животного мира, и лаборатория химии липидов члена-корр. АН СССР Льва Давыдовича Бергельсона в Москве в Институте биоорганической химии АН СССР. Интересы Л.Д. Бергель-

сона лежали в несколько иной плоскости, он был химиком по образованию, и лаборатория занималась разработкой новых физических методов исследования биологических мембран. Интересно, что в 1985 г. оба липидолога — Л.Д. Бергельсон, Е.М. Крепс (Крепс уже посмертно), а также их соавторы совместно получили Государственную премию СССР в области науки и техники за цикл работ 1965–1983 гг. “Структура и функции липидов”. Помимо общих научных интересов, двух крупнейших липидологов СССР связывали трагические моменты их биографий. Е.М. Крепс в 1937 г. был осужден сроком на 5 лет по обвинению в связи с троцкистско-зиновьевской организацией и только благодаря огромным усилиям академика Л.А. Орбели был освобожден досрочно в 1940 г. У Л.Д. Бергельсона в 1952 г. был расстрелян отец (писатель, один из немногих писавших на идише) как член Еврейского антифашистского комитета.

Итогом многолетней работы явилась монография “Липиды клеточных мембран”, изданная в 1981 г. издательством “Наука” [3] (рис. 6). За эту монографию в 1982 г. Е.М. Крепс получил золотую медаль им. И.П. Павлова.

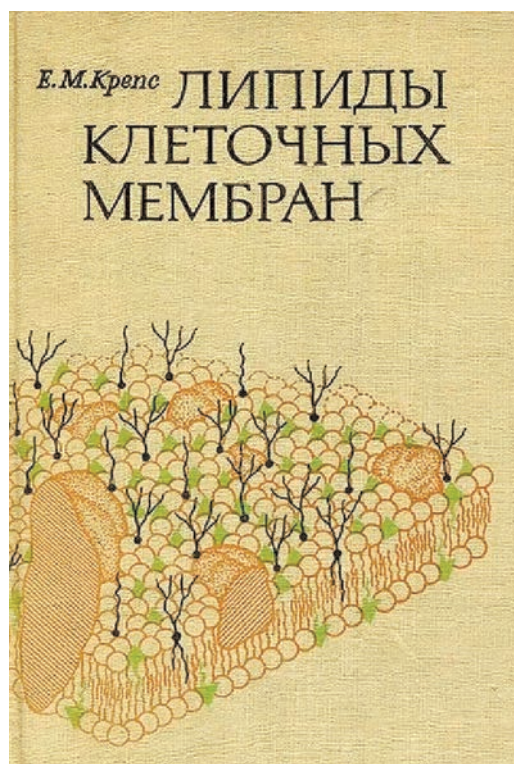


Рис. 6. Монография Е.М. Крепса “Липиды клеточных мембран” с подзаголовком “Эволюция липидов мозга. Адаптационная функция липидов”.

У всех животных мозг чрезвычайно богат липидами. Их содержание в мозгу млекопитающих составляет от 30 до 60% сухого веса ткани, уступая в этом отношении только жировой ткани. Состав липидов мозга невероятно разнообразен и крайне специфичен — в мозге практически отсутствуют триглицериды и эфиры холестерина, в большом количестве представлены сложные липиды — цереброзиды, сульфocereброзиды и ганглиозиды. В мозге гораздо выше, чем в других тканях, содержание полиненасыщенных жирных кислот, имеющих две и более двойные связи. Локализуются они главным образом в фосфолипидах мембран, практически не используются для энергетических нужд и не запасаются в клетках в составе нейтральных липидов в липидных гранулах, что также отличает мозг от других тканей.

Изучение липидов мозга Е.М. Крепс начал с исследования состава и количественного содержания фосфолипидов. К началу 1960-х гг. уже была понятна принципиальная организация биологической мембраны, однако многие экспериментальные факты свидетельствовали о том, что функция фосфолипидов не ограничивается их структурной ролью в мембранах. В 1963 г. в журнале “Биохимия” выходит первая работа — Е.М. Крепс, К.Г. Манукян, А.А. Смирнов, Е.В. Чирковская “Исследование фосфолипидов нервной системы в эволюционном ряду животных”.

Основные направления изучения состава фосфолипидов мозга и жирных кислот фосфолипидов, на которых была сосредоточена лаборатория нейрохимии, руководимая Евгением Михайловичем Крепсом, включали в себя исследование животных различного филогенетического уровня — беспозвоночных (моллюски, насекомые, ракообразные) и всех классов позвоночных, также в онтогенезе птиц и млекопитающих. Помимо этого, у представителей всех классов позвоночных анализировался состав липидов в субклеточных фракциях мозга (ядра, митохондрии, микросомы, синапсомы, миелин), а также в нейронах и глии мозга млекопитающих.

Обнаружились общие закономерности — в первую очередь, удивляло принципиальное сходство фосфолипидного состава: у всех исследованных организмов (от дождевого червя до человека) в липидах мозга присутствует один и тот же небольшой по разнообразию набор фосфолипидов (5 “обязательных” фосфолипидов — фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, фосфа-

тидилсерин, фосфоинозитиды и кардиолипин), среди которых всегда резко доминируют первые два. Для каждого фосфолипида имеются свои характерные особенности набора жирных кислот, которые с небольшими отличиями воспроизводятся у всех исследованных животных. Было очевидно, что такой набор фосфолипидов сложился в ходе эволюции животного мира на самых ранних этапах эволюции, еще до разделения на первично- и вторичноротых. Хорошо известны слова Евгения Михайловича: “Если природа нашла удачное химическое решение биологической задачи, то она сохраняет его в дальнейшей эволюции”. Другая его цитата: “Разнообразие организмов невероятно, но единство лежащего в основе плана строения также поразительно” [3].

С другой стороны, в ряду круглоротые—рыбы—амфибии—рептилии—птицы—млекопитающие четко прослеживаются изменения состава фосфолипидов и их жирных кислот. Оказалось, что тот фосфолипидный состав мозга, который обнаруживается у млекопитающих и довольно стабилен в отношении соотношения классов фосфолипидов и их жирнокислотного состава у разных представителей этого класса, формировался постепенно в эволюции позвоночных. Очевидно, что происходил направленный “отбор” тех липидов, которые наиболее эффективно обеспечивали усложнение структурно-функциональной организации ЦНС, которым сопровождалась эволюция позвоночных.

Каков характер постепенных изменений фосфолипидов и других липидов мозга в эволюции позвоночных?

Было обнаружено, что в мозге увеличивается общее содержание фосфолипидов на единицу сырого веса ткани, что, вероятно, связано с ростом числа нейронов и их отростков, изменяется соотношение количества фосфатидилхолина к фосфатидилэтаноламину в пользу увеличения последнего, это наблюдается также и в ходе онтогенеза. Существенные изменения претерпевает состав насыщенных жирных кислот фосфолипидов — снижается доля пальмитиновой кислоты (C16:0) и возрастает доля стеариновой (C18:0). Увеличивается количество сфингомиелина и изменяется его жирнокислотный состав: возрастает насыщенность, нервоновая кислота (C24:1), которой много в сфингомиелине рыб, постепенно замещается насыщенной стеариновой (C18:0). Возрастает количество плазмалогенной формы фосфатидилэтаноламина (в этом фосфолипиде

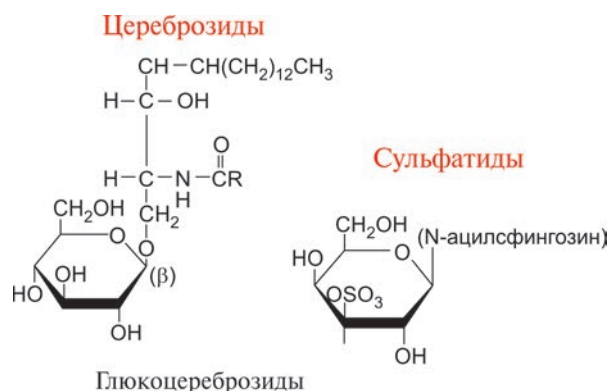


Рис. 7. Структурная формула цереброзидов и сульфocereброзидов.

в 1 положении находится не жирная кислота, а жирный альдегид, присоединенный простой эфирной связью).

Усложнение организации ЦНС сопровождается увеличением содержания цереброзидов — сложных гликофинголипидов на основе сфингозина, жирной кислоты и ковалентно присоединенных остатков галактозы или глюкозы. Возрастает количество сульфocereброзидов — цереброзидов, содержащих сульфат (рис. 7). Они являются специфическими липидными компонентами миелина. В ходе эволюции позвоночных наблюдаются изменения жирнокислотного

состава цереброзидов — с усложнением организации увеличивается количество длинноцепочечных насыщенных (лигноцериновая C24:0) и моноеновых (нервоновая C24:1) и снижается доля более коротких пальмитиновой C16:0 и стеариновой C18:0, увеличивается количество гидроксикислот. Аналогичные процессы происходят в ходе онтогенеза. Незрелый мозг млекопитающих по этим параметрам очень похож на мозг примитивного позвоночного миноги, у которой отсутствует миелин.

В ходе эволюции позвоночных появляются ганглиозиды — липидные компоненты плазматических мембран. У беспозвоночных они либо отсутствуют, либо присутствуют в крайне незначительных концентрациях. Это одни из самых сложных в структурном отношении гликофинголипидов, которые содержат один или несколько остатков N-ацетилнейраминовой кислоты, несколько остатков глюкозы и галактозы (рис. 8). Их количество увеличивается от рыб к млекопитающим, по всей вероятности, это отчасти зависит от тех же факторов, что и возрастание общего содержания фосфолипидов на грамм сырой ткани — увеличения массы мембранных структур мозга. Помимо роста количества ганглиозидов по мере усложнения ЦНС в эволюционном ряду позвоночных меняется и состав ганглиозидов —

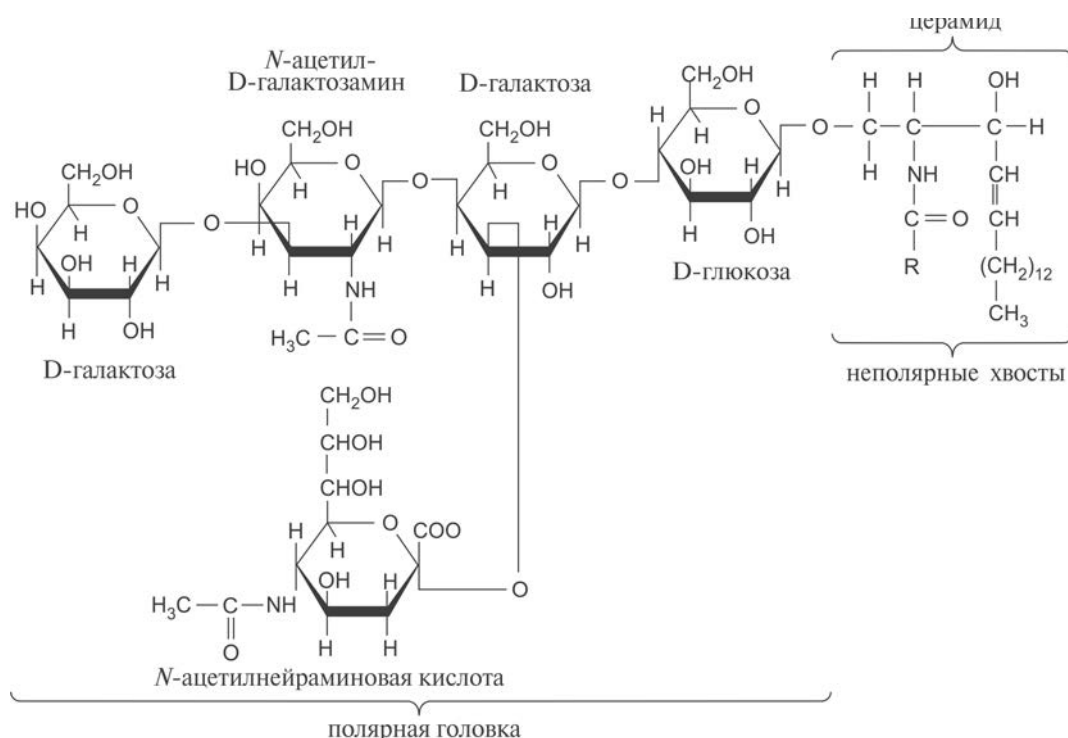


Рис. 8. Структурная формула ганглиозидов.

снижается количество полисиалоганглиозидов и возрастает содержание моно- и дисиаловых молекул, снижается содержание моноеновых длинноцепочечных жирных кислот (C22:1, C24:1), увеличивается стеариновая кислота C18:0. Те же закономерности выявляются в ходе онтогенетического развития млекопитающих, иллюстрируя собой закон рекапитуляции Геккеля.

Хорошо известно, что в процессе эволюции позвоночных происходит интенсивное развитие и увеличение массы переднего мозга. Можно было предположить, что наблюдаемые эволюционные различия в липидах целого мозга могут объясняться большей долей переднего мозга у более высокоорганизованных животных. Для проверки этого предположения сотрудниками лаборатории было проведено сравнение состава липидов в гомогенате целого мозга, переднего мозга и ствола мозга у представителей основных классов позвоночных животных. Оказалось, несмотря на наличие некоторых специфических черт, для каждого из отделов характерны те же закономерности изменения состава фосфолипидов, жирных кислот, ганглиозидов, что и для целого мозга.

Существующие в 60–70 гг. прошлого века представления о липидах и их роли не позволяли осмыслить функциональную значимость наблюдаемых эволюционных изменений и понять, почему работа естественного отбора шла в этом направлении. Далеко не все понятно и сегодня. Многие из этих изменений, такие как увеличение сфингомиелина и его насыщенности, плазмалогенной формы фосфатидилэтаноламина, цереброзидов, связаны с усилением миелинизации нервных волокон, обеспечивающей значительно более высокую скорость проведения нервного импульса. Эти же закономерности выявляются в мозге в онтогенезе птиц и млекопитающих, у которых на ранних сроках развития миелин отсутствует.

Хорошо известно, что сфингомиелин, который присутствует в любых клеточных мембранах у всех животных, содержит только насыщенные и небольшое количество моноеновых жирных кислот. Как ясно сегодня, подобный фосфолипид с высоким содержанием насыщенных жирных кислот является необходимым структурным компонентом “упорядоченных” мембранных доменов (липидных рафтов), важнейших сигнальных платформ, характеризующихся высоким содержанием сфингомиелина с насыщенными

жирными кислотами, холестерина и ганглиозидов [23, 25]. По всей вероятности, в эволюции позвоночных с усложнением структурно-функциональной организации ЦНС значительно возрастало и значение доменной “разупорядоченности” мембраны для формирования локальных и чрезвычайно динамичных сигнальных комплексов, сортировки белков, внутриклеточной логистики и др. Можно предположить, что более насыщенный сфингомиелин эффективнее обеспечивал подобную внутримембранную дифференцировку. Другие компоненты липидных рафтов – ганглиозиды – выполняют в мембранах нейронов и других клеток мозга огромное количество важнейших функций, обеспечивая межклеточную и внутриклеточную сигнализацию, регулируя нейротрансмиссию, нейрогенез, синаптогенез, дифференцировку нейронов и нейропластичность [10, 16]. Являясь эволюционным приобретением позвоночных, эти липиды, несомненно, были востребованы усложняющимися нейрорегуляторными механизмами.

Удивительные результаты показало исследование состава полиненасыщенных жирных кислот, имеющих две и более двойные связи. В эволюции позвоночных прослеживается важная тенденция – уменьшение омега-3 кислот в фосфолипидах мозга в пользу омега-6. Омега-3 полиненасыщенные кислоты продуцируются несколькими типами микроводорослей и по трофическим связям передаются всем представителям морской и пресноводной фауны [14]. По этой причине их много у рыб. Логично было бы объяснить снижение омега-3 жирных кислот в составе липидов мозга с переходом позвоночных к наземному образу жизни и изменением типа питания. Однако, по всей вероятности, это не единственная, а возможно, и не главная причина, поскольку у вторичноводных млекопитающих (китообразных), возвратившихся к морскому типу питания, состав полиненасыщенных жирных кислот мозга не меняется в обратную сторону. Удивительно, что в мозге самых разнообразных млекопитающих – травоядных, хищников, грызунов, обитателей моря – состав полиненасыщенных жирных кислот фосфолипидов мозга практически идентичен, при этом в других тканях (мышцы, печень) он существенно различается, отражая характер питания [3, 9]. Независимость жирнокислотного состава мозга от типа питания была продемонстрирована сотрудниками лаборатории Крепса и у рыб: обитание дальневосточной нерки в ходе миграции в пресной или морской воде и, соответственно, питание

рыбы морским или озерным планктоном существенно влияло на состав жирных кислот мышц и печени, но практически не отражалось на жирнокислотном составе липидов мозга [15].

Сегодня наши знания о функциональной роли длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот в структурах мозга огромны, без преувеличения можно сказать, что ни один процесс в нервных клетках не проходит без их участия — начиная от формирования специфичного липидного матрикса мембраны, организации внутримембранных доменов и поддержания активности мембранных белков, каналов, рецепторов, до прямого действия жирных кислот на транскрипционные факторы, собственные GPCR рецепторы, регуляцию синапто- и нейрогенеза, продукцию многочисленных биологически активных производных, инициирующих протекание как воспалительных, так и противовоспалительных процессов [8, 12, 13]. Дефицит полиненасыщенных жирных кислот, таких как докозагексаеновая и эйкозапентаеновая, в рационе млекопитающих приводит к уменьшению числа и размеров нейронов гиппокампа, нарушению функционирования G-белок связанных рецепторов и потенциал-зависимых ионных каналов, вызывая снижение пространственной памяти, поведения, способности к обучению, нарушению зрения, психомоторных функций [12, 13, 18]. Учитывая огромное многообразие клеточных эффектов полиненасыщенных жирных кислот в нервной ткани, можно заключить, что в ходе эволюции происходил “отбор” тех липидов, которые наилучшим образом на молекулярном уровне обеспечивали процессы усложнения структурно-функциональной организации мозга.

Совершенно иной принцип “отбора” полиненасыщенных жирных кислот для обеспечения работы нервной системы наблюдается в эволюции насекомых, самых прогрессивных животных другой ветви эволюционного древа — первичноротых. Так же как у позвоночных, в головных ганглиях насекомых содержание ненасыщенных жирных кислот выше, чем в других тканях, однако их состав чрезвычайно разнообразен и в большой степени отражает характер питания, к которому приспособлен данный вид насекомых. В фосфолипидах мозга облигатных фитофагов (саранча) основная полиненасыщенная жирная кислота — альфа-линоленовая C18:3 ω 3, у водных

и амфибиотических насекомых, принадлежащих к трофическим цепям водных экосистем — эйкозапентаеновая C20:5 ω 3, у тараканов — линолевая C18:2 ω 6 и в меньшей степени арахидоновая C20:4 ω 6 [21, 22]. Докозагексаеновая кислота, обязательный компонент липидов мозга всех позвоночных и многих беспозвоночных, у насекомых не обнаруживается ни в мозге, ни в зрительной системе [17, 19, 21, 22]. Анализ генома дрозофил выявил отсутствие элонгаз и десатураз, необходимых для ее синтеза [24]. Однако многие современные данные и результаты исследования мозга насекомых, полученные сотрудниками лаборатории Е.М. Крепса, свидетельствуют о необходимой роли полиненасыщенных жирных кислот различной структуры в работе нервной и зрительной системы насекомых, обеспечении нейро- и синаптогенеза, сложного поведения и даже способности к обучению [7, 20, 22, 27].

Оценивая собранный и проанализированный материал, Евгений Михайлович Крепс выдвигает идею о правомерности использования эписемантических¹ молекул для целей установления филогении. Он считал, что липиды мозга, как органа биохимически наиболее консервативного, состав которого в наименьшей степени зависит от особенностей питания и других внешних условий, являются примером эписемантических молекул, которые могут быть успешно использованы для целей филогении. Самые сложные липиды построены из простых компонентов, они везде близки, но нигде не идентичны, то есть обладают высокой функциональной специфичностью. Проведенное исследование большого количества животных разного уровня организации позволило Е.М. Крепсу выяснить, какие липиды могут быть показателями более высокого уровня развития нервной системы и, соответственно, отнесены к “прогрессивным”, а какие нет.

Замечательный пример использования анализа липидов мозга для целей установления филогенетического родства дают данные Крепса и его сотрудников, полученные на хрящевых рыбах — акулах и скатах. Вопреки ожиданиям, по самым разнообразным параметрам липидной биохимии мозга акулы и скаты оказались значительно ближе к амфибиям и наземным позвоночным, чем к филогенетически более молодым костистым рыбам, которые обнаружили признаки более примитивной липидной организации. К числу

¹ Семантические молекулы — те, которые несут информацию генов или ее запись (ДНК, РНК, белки); эписемантические молекулы — синтезируются под контролем белков (третичных семантидов). Создаются ферментами без участия матрицы.

подобных параметров относятся: соотношение плазмалогенной и диацильной форм фосфатидилэтаноламина, количество докозагексаеновой кислоты в фосфатидилхолине и фосфатидилэтанолаmine, насыщенность сфингомиелина, уровень цереброзидов и сульфocereброзидов, соотношение нормальных и гидроксикислот в цереброзидах, количество ганглиозидов. Схожие результаты спустя почти 20 лет после смерти Евгения Михайловича были получены норвежскими учеными при анализе жирнокислотного состава липидов мозга различных рыб: по содержанию арахидоновой кислоты и эйкозапентаеновой кислот хрящевые рыбы заметно отличались от костистых и по этим показателям были близки высшим позвоночным [26].

По мнению Крепса, костистые рыбы – это специализированная группа, эволюционный тупик, а предками наземных позвоночных были, вероятно, водные формы, обладавшие биохимическими признаками, которые сохраняются у ныне живущих акул и скатов и у наземных потомков этих древних прародителей.

В то время, когда Евгением Михайловичем были получены данные о схожести хрящевых рыб и высших позвоночных в отношении состава липидов мозга, основными инструментами эволюционистов было установление фенотипической схожести и данные палеонтологии. Современные возможности оценки филогенетического родства с помощью методов молекулярной биологии (так называемая филогеномика) замечательно подтверждают взгляды Евгения Михайловича на филогению рыб, основанные на изучении липидов мозга. По данным транскриптомики [11], полученным при анализе нескольких тысяч генов, оказывается, что хрящевые рыбы (*Chondrichthyes*) стали предками костных рыб (*Actinopterygii*), которые потом разделились на костистых рыб и хрящевых ганоидов, и лопастеперых рыб (подкласс *Sarcopterygii*). Лопастеперые рыбы (подкласс *Sarcopterygii*), к которым относятся двоякодышащие и кистеперые (латимерия – единственный сохранившийся вид), являются предками всех *Tetrapoda*. *Sarcopterygii* отделились от хрящевых предков раньше, чем *Actinopterygii*, почти на 50 млн лет, поэтому вполне могли сохранить черты, присущие хрящевым рыбам, а костистые рыбы, как и считал Крепс, – специализированная тупиковая группа, достигшая при этом огромного разнообразия и заселившая все воды нашей планеты. Таким образом, получен-

ные данные свидетельствуют не о прогрессивном уровне развитии хрящевых рыб (хотя они и обладают рядом прогрессивных черт, таких как живорождение, высокие гидродинамические свойства, развитой передний мозг), а скорее о потере костистыми рыбами в ходе их эволюционного развития тех черт липидной организации, которыми обладал их общий предок.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Евгений Михайлович Крепс создал и развив в Институте эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова новое научное направление – эволюционную биохимию липидов головного мозга. Успех этого направления стал возможен благодаря сочетанию использования новых современных методов анализа липидного состава, высокой квалификации сотрудников и возможностью получения самого разнообразного и, как правило, уникального биоматериала во время океанских экспедиций. Е.М. Крепс смог организовать эффективную работу по сбору и анализу первичного материала, благодаря чему в 60–80-х гг. прошлого века был опубликован большой цикл статей, объединенных затем в монографию “Липиды клеточных мембран”, увидевшую свет в 1985 г. И сегодня, по прошествии многих лет, несмотря на снижение интереса к классической сравнительной биохимии, материалы этой книги представляют большую ценность, в связи с чем представляется крайне важным ее перевод и издание на английском языке, что не было сделано в свое время. Научные изыскания Евгения Михайловича Крепса и его сотрудников представляют собой нечастый пример осуществления успешного крупного проекта в области фундаментальных исследований, длившегося два десятилетия и фактически создавшего новое направление в науке. Залогом успеха в данном случае выступала, несомненно, сама личность Крепса, сочетавшего в себе таланты крупного, разносторонне образованного ученого и организатора науки. Предложенный А.Н. Северцовым эволюционный подход к классическим биологическим направлениям был реализован в трудах ученика И.П. Павлова, академика Л.А. Орбели, который сформулировал основные принципы эволюционной физиологии. Заслуга Е.М. Крепса состоит в развитии идей эволюционной биохимии. И сегодня, соединенные вместе в Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, обе науки эффективно дополняют друг друга, позволяя гораздо глубже понять механизм работы той или иной функциональной



Рис. 9. Е.М. Крепс у памятника Л.А. Орбели перед зданием Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Ленинград, 1985 г.

системы с точки зрения ее физиологической и биохимической эволюционной истории (рис. 9).

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках Государственного задания Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук (№ 075-00264-24-00).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аврова Н.Ф. Евгений Михайлович Крепс. В кн. "Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук. Страницы истории" // Под ред. М.Л. Фирсова, А.О. Шпакова. СПб.: Изд-во Политех. ун-та, 2016. С. 414-426.
2. Крепс Е.М. На "Витязе" к островам Тихого океана. М.: Географгиз, 1959.
3. Крепс Е.М. Липиды клеточных мембран. Л.: Наука, 1981.
4. Крепс Е.М. Последняя экспедиция "Витязя". М.: Мысль, 1983.
5. Крепс Е.М. О прожитом и пережитом. М.: Наука, 1989.
6. Наточин Ю.В., Розенгарт Е.В. Фундамент фундаментальности (К 100-летию со дня рождения академика Е.М. Крепса) // Вестн. РАН. 1999. Т. 69. С. 337-343.
7. Arien Y., Dag A., Zarchin S., Masci T., Shafir S. Omega-3 deficiency impairs honey bee learning // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2015. V. 112. № 51. P. 15761-15766. <https://doi.org/10.1073/pnas.1517375112>
8. Bazinet R.P., Laye S. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease // Nat. Rev. Neurosci. 2014. V. 15. № 12. P. 771-785. <https://doi.org/10.1038/nrn3820>
9. Crawford M.A., Casperd N.M., Sinclair A.J. The long chain metabolites of linoleic acid linolenic acids in liver and brain

- in herbivores and carnivores // Comp. Biochem. Physiol. B. 1976. V. 54. № 3. P. 395-401. [https://doi.org/10.1016/0305-0491\(76\)90264-9](https://doi.org/10.1016/0305-0491(76)90264-9)
10. Furukawa K., Ohmi Y., Tajima O. et al. Gangliosides in Inflammation and Neurodegeneration // Prog. Mol. Biol. Transl. Sci. 2018. V. 156. P. 265-287. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2018.01.009>
11. Irisarri I., Baurain D., Brinkmann H. et al. Phylotranscriptomic consolidation of the jawed vertebrate timetree // Nat. Ecol. Evol. 2017. V. 1. № 9. P. 1370-1378. <https://doi.org/10.1038/s41559-017-0240-5>
12. Janssen C.I., Kiliaan A.J. Long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) from genesis to senescence: the influence of LCPUFA on neural development, aging, and neurodegeneration // Prog. Lipid Res. 2014. V. 53. P. 1-17. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2013.10.002>
13. Javanainen M., Enkavi G., Guixa-Gonzalez R. et al. Reduced level of docosahexaenoic acid shifts GPCR neuroreceptors to less ordered membrane regions // PLoS Comput. Biol. 2019. V. 15. № 5. e1007033. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007033>
14. Khozin-Goldberg I., Iskandarov U., Cohen Z. LC-PUFA from photosynthetic microalgae: occurrence, biosynthesis, and prospects in biotechnology // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2011. V. 91. № 4. P. 905-915. <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3441-x>
15. Kreps E.M., Chebotarëva M.A., Akulin V.N. Fatty acid composition of brain and body phospholipids of the anadromous salmon, *Oncorhynchus nerka*, from fresh-water and marine habitat // Comp. Biochem. Physiol. 1969. V. 31. № 3. P. 419-430.
16. Ledeen R., Wu G. Gangliosides of the Nervous System // Methods Mol. Biol. 2018. V. 1804. P. 19-55. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8552-4_2
17. Mackei M., Sebők C., Vöröházi J. et al. Detrimental consequences of tebuconazole on redox homeostasis and fatty acid profile of honeybee brain // Insect Biochem. Mol. Biol. 2023. V. 159. 103990. <https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2023.103990>
18. Mocking R.J., Harmsen I., Assies J. et al. Meta-analysis and meta-regression of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for major depressive disorder // Transl. Psychiatry. 2016. V. 6. № 3. e756. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.29>
19. Muñoz Y., Fuenzalida K., Bronfman M. et al. Fatty acid composition of *Drosophila* photoreceptor light-sensitive microvilli // SBIol. Res. 2013. V. 46. № 3. P. 289-294. <https://doi.org/10.4067/S0716-97602013000300010>
20. de Oliveira Souza A., Couto-Lima C.A., Catalao C.H.R. et al. Neuroprotective action of Eicosapentaenoic (EPA) and Docosahexaenoic (DHA) acids on Paraquat intoxication in *Drosophila melanogaster* // Neurotoxicology. 2019. V. 70. P. 154-160. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2018.11.013>
21. Parnova R.G. Polyunsaturated fatty acids in phospholipids

- of the cockroaches central nervous system (Blattoptera, Insecta) // J. Evol. Biochem. Physiol. 1982. V. 18. № 6. P. 611–613.
22. Parnova R.G., Svetashev V.I. Polyunsaturated fatty acids in tissue lipids of aquatic insects // J. Evol. Biochem. Physiol. 1985. V. 21. P. 139–144.
23. Sezgin E., Levental I., Mayor S., Eggeling C. The mystery of membrane organization: composition, regulation and roles of lipid rafts // Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 2017. V. 18. № 6. P. 361–374. <https://doi.org/10.1038/nrm.2017.16>
24. Shen L.R., Lai C.Q., Feng X. et al. Drosophila lacks C20 and C22 PUFAs // J. Lipid Res. 2010. V. 51. № 10. P. 2985–2992. <https://doi.org/10.1194/jlr.M008524>
25. Simons K., Toomre D. Lipid rafts and signal transduction // Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. 2000. V. 1. № 1. P. 31–39. <https://doi.org/10.1038/35036052>
26. Stoknes I.S., Økland H.M.W., Falch E., Synnes M. Fatty acid and lipid class composition in eyes and brain from teleosts and elasmobranchs // Comp. Biochem. Physiol. B. 2004. V. 138. № 2. P. 183–191.
27. Ziegler A.B., Ménagé C., Grégoire S. et al. Lack of dietary polyunsaturated fatty acids causes synapse dysfunction in the Drosophila visual system // PLoS One. 2015. V. 10. № 8. e0135353. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135353>

Academician E.M. Kreps – Founder of The Science of Evolutionary Biochemistry of Brain Lipids

R. G. Parnova*, M. L. Firsov**

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, 194223 Russia

**e-mail: rimma_parnova@mail.ru*

***e-mail: michael.firsov@gmail.com*

Abstract – The article is dedicated to the founder of the evolutionary biochemistry of brain lipids, Evgeniy Mikhailovich Kreps, a remarkable scientist and person, academician, who for many years headed the Department of Physiology of the USSR Academy of Sciences and the Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the USSR Academy of Sciences. The authors consider some stages of the scientific biography of E.M. Kreps, analyze the main results of his many years of work on studying the composition of complex brain lipids in representatives of all classes of vertebrates and some invertebrates. The authors made an attempt to give a modern assessment and interpretation of the patterns of changes in the composition of phospholipids, cerebrosides, gangliosides and their fatty acid radicals discovered by E.M. Kreps, associated with the complication of the organization of the central nervous system during evolution.

Keywords: Kreps Evgeniy Mikhailovich, evolutionary biochemistry, brain lipids, evolution

УДК 577.3

РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О КЛЕТОЧНОМ ЭЛЕКТРОГЕНЕЗЕ И ВОЗБУДИМОСТИ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ШКОЛА

П.Г. КОСТЮКА

© 2024 г. С. С. Колесников

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биофизики клетки РАН, ФИЦ ПНЦБИ РАН, Пущино, Московская обл., 142290 Россия

e-mail: staskolesnikov@yahoo.com

Поступила в редакцию 18.04.2024 г.

После доработки 25.04.2024 г.

Принята к публикации 30.04.2024 г.

Становление и развитие клеточной физиологии в СССР в значительной степени ассоциируется с именем академика Платона Григорьевича Костюка, выдающегося ученого с мировым именем. Его активная научная деятельность пришлась на вторую половину XX в. — период бурного развития электрофизиологии, сопровождавшегося значимыми достижениями, отмеченными тремя Нобелевскими премиями. В то время электрофизиология была фактически единственной областью биологии, в которой были разработаны методы и подходы для анализа физиологических процессов в тканях и клетках в режиме реального времени. Цель данного эссе — осветить ретроспективные аспекты становления электрофизиологии и очертить вклад школы П.Г. Костюка в этот процесс.

Ключевые слова: электрофизиология, электрическая возбудимость, ионные каналы, фиксация потенциала, patch clamp

DOI: 10.31857/S0301179824020051 **EDN:** CGTSWG

ВВЕДЕНИЕ

Развитие отечественной нейрофизиологии в значительной степени ассоциируется с именем академика Платона Григорьевича Костюка (1924–2010). Выдающийся ученый с мировым именем, он фактически являлся основателем школы клеточной нейрофизиологии в СССР, в рамках которой проводились исследования мирового уровня. Платон Григорьевич и его ученики внесли существенный вклад в развитие клеточной и молекулярной физиологии и клеточной биофизики. Впервые в СССР он применил микроэлектродную технику для анализа ионных механизмов возбудимости, изучения синаптических процессов в спинном мозге и исследования структурно-функциональной организации нервных центров. Платоном Григорьевичем Костюком была предложена оригинальная методика внутриклеточной перфузии. Это позволило выявить существенные мембранные и молекулярные механизмы, лежащие в основе жизнедеятельности нервной клетки, установить ряд функциональных свойств ионных каналов и рецепторов, очертить их фармакологический профиль. Только исследования роли Ca^{2+} в физиологии клетки и механизмов Ca^{2+} гомеостаза могли бы обессмертить его имя в науке.

Будучи плодотворным ученым (~1000 научных публикаций, 15 монографий, 4 учебника), Платон Григорьевич также был крупным организатором науки, педагогом, общественным деятелем и в целом очень интересным и разносторонним человеком [1, 109]. Не ставя задачу в рамках данной статьи очертить все его личностные качества и жизненный путь, тем не менее отмечу, что научная деятельность П.Г. Костюка была повсеместно признана и высоко оценена государством и научной общественностью. Он был действительным членом Академии наук СССР и ее преемницы — Российской академии наук, Академии наук УССР, Академии медицинских наук Украины, Немецкой академии естествоиспытателей “Леопольдина”, Академии наук Чехии, Европейской академии естественных наук. За выдающиеся достижения в развитии физиологической науки, большой вклад в подготовку высококвалифицированных научных кадров в 1984 г. П.Г. Костюк был удостоен звания Героя Социалистического Труда. Он награжден двумя орденами Ленина (1981, 1984), двумя орденами Трудового Красного Знамени (1967, 1974), орденами “За заслуги” (1993) и Князя Ярослава Мудрого V степени (1998), медалями “За победу над Германией”, “За доблестный труд”. Ему присуждены Государ-



Рис. 1. Платон Григорьевич Костюк (1924–2010.).

ственная премия СССР (1983), Государственная премия УССР (1976), Государственная премия Украины (1992), премия имени И.П. Павлова (1960), премия имени И.М. Сеченова (1977), премия имени А.А. Богомольца (1987), премия имени Луиджи Гальвани Джорджтаунского университета (США, 1992) (рис. 1).

Активная научная деятельность П.Г. Костюка пришлась на вторую половину XX в. — период бурного развития и фундаментальных достижений электрофизиологии, отмеченных тремя Нобелевскими премиями: 1963 г. — Джон Экклс, Алан Ходжкин и Эндрю Хаксли (John Eccles, Alan Hodgkin, and Andrew Huxley) “за открытия ионных механизмов возбуждения и ингибирования мембраны нервных клеток”; 1970 г. — Бернард Кац, Юлиус Аксельрод и Ульф Эйлер (Bernard Katz, Julius Axelrod, and Ulf von Euler) “за работы в области биохимии нерва”; 1991 г. — Эрвин Неер и Берт Сакман (Erwin Neher, Bert Sakmann) “за открытия, касающиеся функционирования одиночных ионных каналов в клетках”. В то время электрофизиология была фактически единственной областью биологии, в которой были разработаны достаточно эффективные методы и подходы для анализа *in situ* и *ex vivo* в режиме реального времени физиологических процессов в тканях и одиночных клетках, разумеется, если таковые были ассоциированы с изменением электрического потенциала на клеточной мембране. Цель данного эссе — осветить ретроспективные аспекты развития электрофизиологии и очертить вклад школы П.Г. Костюка в этот процесс.

РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О БИОЭЛЕКТРИЧЕСТВЕ

Становление и развитие представлений об электрических явлениях в биологических объектах имеют долгую историю и в значительной степени связаны с исследованиями нервно-мышечных

препаратов. Еще древнегреческие врачи в попытке выявить связь анатомии и физиологии ввели понятие “жизненной силы” — эфемерной субстанции, которая обеспечивает активность тела человека и животных. Древнеримский врач, анатом, фармаколог и философ Кладиус Гален (Claudius Galenus) (129–216 гг. н.э.) в своем учении обосновывал ключевую роль нервов в движении различных частей тела и утверждал, что головной и спинной мозг являются “средоточием движения, чувствительности и душевной деятельности” [8]. По Галену, движение инициируется “жизненной силой” (animal spirits), которая распространяется по нервам. Хотя ни Гален, ни его последователи не прояснили ни природу “жизненной силы”, ни каким образом она управляет движением, идеи Галена оставались концептуальными вплоть до XVII в. несмотря на то, что они не привели к сколь-нибудь значительным открытиям.

Наполнить идею некоторым содержанием попытался Рене Декарт (1596–1650), французский философ, математик и естествоиспытатель, одна из ключевых фигур научной революции XVII в., которая в значительной степени связана с разработкой гидравлических машин, физических принципов их функционирования и механики в целом. Декарт рассматривал организм как механическую машину, полагая, что все его действия и происходящие в нем процессы управляются законами механики. Следуя представлениям Галена о том, что все тело пронизано нервами, берущими свое начало в мозге, Декарт рассматривал нервы как тонкие ниточки, окруженные оболочкой, как трубочкой [23]. В этих трубочках движется “жизненная сила” — наиболее подвижные и легкие частицы крови, которые отфильтровываются от других частиц в мозге. Под действием внешних возмущений на органы чувств или нервные окончания натяжение нити усиливается, открывая клапаны в мозге, и “жизненная сила” может перемещаться по нервам в мышцы, раздувая их и тем самым заставляя укорачиваться и сокращаться. Таким образом, нервная субстанция, транспортируемая по нервам из мозга, детерминирует двигательную реакцию в ответ на внешнее воздействие.

Не отражая, как мы теперь знаем, сколь-нибудь реалистичную картину функционирования нервной системы и нервно-мышечного сопряжения, эти механистические представления Декарта тем не менее допускали верификацию, а значит, приносили научную методологию в

исследования нервной системы. Центральным в представлениях Декарта было то, что нервы были лишь транспортной системой для нервной субстанции, источником которой был мозг, а будучи оторванными от мозга, нервы сами по себе не могли инициировать мышечное сокращение. Кроме того, мышечное сокращение ассоциировалось с перетеканием нервной субстанции, т.е. с изменением объема мышц. Оба положения были вполне проверяемы. Определяющий шаг в этом направлении был сделан голландским натуралистом Яном Свамердамом (Jan Swammerdam, 1637–1680), который разработал нервно-мышечный препарат, ключевой для последующей экспериментальной нейрофизиологии, и в определенном смысле заложил основы современных представлений о функциях нерва [23].

В одной из первых экспериментальных работ Свамердам продемонстрировал, что изолированное сердце лягушки способно сокращаться, для чего, следовательно, не требуется его связь с мозгом. Далее, он показал, что перерезание нерва *in situ* обездвиживает различные мышцы лягушки и других животных, но их сократимость можно инициировать касанием нерва металлическим предметом. И наконец, Свамердам отработал методику выделения бедренных мышц лягушки без нарушения иннервации. Используя эти препараты, он показал, что изолированные мышцы способны сокращаться при механическом раздражении нерва и объем мышц при сокращении не меняется. Это окончательно поставило под сомнение существование “нервной субстанции” в форме жидкости или газа. Далее, Свамердам показал, что мышечное сокращение, инициируемое раздражением нерва, является универсальным явлением, которое можно наблюдать на нервно-мышечных препаратах не только бедренной, но и других мышц лягушки, на различных мышцах других животных. Природа раздражимости / возбудимости нерва в нервно-мышечных препаратах Свамердама оставалась неясной долгое время.

Исаак Ньютон (1642–1727), вероятно, был первым, кто предположил электрическую природу возбудимости нерва, исходя из соображений, что только электрическая энергия и упругие колебания могут распространяться достаточно быстро между мозгом и мышцей [96]. Стивен Гейлс (Stephen Hales, 1677–1761), английский физиолог и химик, пришел к аналогичным заключениям, полагая, что нервный сигнал может переноситься вдоль поверхности нерва в форме электрической энергии [43]. Идея об электри-

ческой природе возбудимости нерва была мало популярна и подвергалась обширной критике. Один из ключевых аргументов состоял в том, что все органы и ткани животных являются проводниками и поэтому электрический сигнал не может распространяться по нерву избирательно к данной мышце, не распространяясь в другие мышцы и ткани. Тем не менее эта идея была воспринята рядом натуралистов XVIII в., включая Пьера Бертолона (Pierre Bertholon de Saint-Lazare) (1741–1800), французского физика, который исследовал влияние электричества на биологические объекты и аккумулировал разнородные факты, подтверждающие связь электричества и физиологии [2]. Именно он ввел понятие *animal electricity*, или “биоэлектричество” в современном звучании.

Феноменологическая электрофизиология

Первые целенаправленные экспериментальные подтверждения того, что электрические явления могут играть существенную роль в физиологических процессах, были получены британским ученым Джоном Уолшем (John Walsh, 1726–1795). Проводя эксперименты с электрическими угрями и скатами в период 1772–1775 гг., Уолш продемонстрировал, что эти животные могут генерировать видимые разряды и вызывать шок, наподобие тех, какие могут создаваться с помощью Лейденской банки, т.е. заряженного электрического конденсатора [112]. Электрический орган рыб был идентифицирован и анатомически описан Джоном Хантером (John Hunter, 1728–1793), шотландским хирургом и натуралистом, сотрудничавшим с Уолшем [45, 112]. Организация электрического органа в виде стопок мембранных дисков позже послужила прообразом для создания электрической батареи Вольта.

Революционный вклад в развитие представлений о биоэлектричестве внес Луиджи Гальвани (1737–1798), итальянский врач, физиолог и физик, значительная часть научной деятельности которого была посвящена проверке идеи о роли электричества в мышечном сокращении [99]. В своих знаменитых *Commentarius* [36], опубликованных в 1791 г. и обобщавших эксперименты за период 1780–1790 гг., Гальвани, в частности, констатировал, что препарировал лягушку специально для “электрических исследований”. Его нервно-мышечный препарат включал нижние конечности лягушки с оголенным бедренным нервом и металлический электрод в позвоночном канале. Используя электростатический

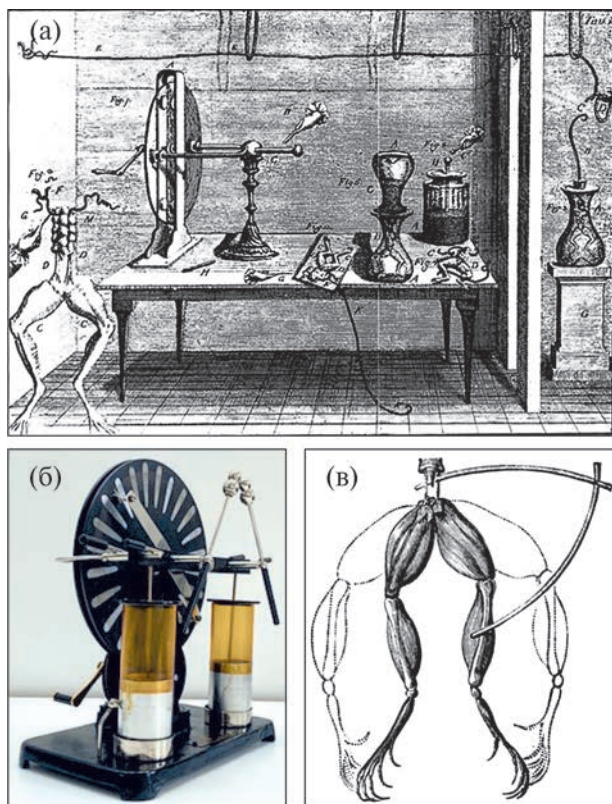


Рис. 2. Эксперименты Гальвани.

генератор и Лейденскую банку как накопитель и источник электрического заряда (рис. 2а, б), Гальвани удалось продемонстрировать мышечное сокращение в ответ на стимуляцию нерва электрическим разрядом.

Однажды мышечное сокращение наблюдалось, когда его ассистент случайно коснулся ланцетом бедренного нерва в момент разряда зарядного устройства, не контактировавшего непосредственно с препаратом лягушки (рис. 2а). Этот феномен объясняется способностью электромагнитного возмущения распространяться в непроводящей среде, наводя индукционные токи (токи Фуко) в проводниках. Это явление и труды Бенджамина Франклина (1706–1790) (один из отцов-основателей США, дипломат, ученый) по атмосферному электричеству [24] привели Гальвани к изящному эксперименту. Когда он располагал нервно-мышечный препарат с прикрепленным длинным проводником рядом с громоотводом, то вспышка молнии могла стимулировать мышечное сокращение.

Одним их существенных фактов, установленных Гальвани, было то, что при стимуляции

мышечного сокращения сильный электрический разряд мог оказаться менее эффективен, чем слабый. Более того, после серии стимуляций мышца теряла способность к сокращению, которая, однако, могла восстановиться после определенного периода покоя. По сути, это была первая демонстрация явления рефрактерности в возбудимых системах.

Современник Гальвани Альбрехт фон Галлер (1708–1777), швейцарский анатом, естествоиспытатель и непререкаемый авторитет в физиологии своего времени, сформулировал концепцию чувствительности / раздражимости (irritability) — одну из важнейших идей в физиологии XVIII в. [98]. В соответствии с этой доктриной, реакция организма на внешнее воздействие слабо зависит от его природы и сводится к универсальным изменениям внутренних функций. Следуя этой доктрине, Гальвани рассматривал электрический разряд как триггер, стимулирующий мышечное сокращение, а не как его движущую силу. Он предполагал, что внешний электрический разряд запускал специфический внутренний механизм, который и приводил мышцу в движение: “The electrical atmosphere hit, and pushed, and vibrated by the spark is that, which brought to the nerve, and similarly pushing, and commoting some extremely mobile principle existing in nerves excites the action of the nerveo-muscular force” [98]. В конечном итоге Гальвани пришел к заключению, что этот extremely mobile principle (элемент) является электрическим сам по себе и представляет особую форму электричества, генерируемого организмом как следствие жизненных процессов.

В согласии с этой идеей Гальвани показал, что если соединить концы нервов у двух нервно-мышечных препаратов, расположенных на металлических пластинках, то это инициирует сокращение обеих мышц. По существу, это была демонстрация распространения биоэлектричества. Гальвани также показал, что если нерв соединить металлической дугой с мышцей, то можно вызвать ее сокращение, которое не наблюдалось, если нерв подсушить (Рис. 2в). Это навело Гальвани на мысль, что нерв представляет собой проводящую среду, изолированную от внешней непроводящей оболочкой, наподобие воска. Фактически это было предсказание существования липидной клеточной мембраны. Мышца по Гальвани сама по себе является источником биоэлектричества и похожа на заряженную Лейденскую банку, которая аккумуля-

рует положительный и отрицательный заряды на внешней и внутренней сторонах соответственно. Природа этого электрического дисбаланса и механизмы его поддержания, разумеется, не имели объяснения в ту пору. Электрический ток, который очевидно требовался для обеспечения сократимости, т.е. перезарядки мышцы, требовал специальных проводящих путей. Гальвани полагал, что на поверхности нерва и мышцы имеются мелкие проницаемые для воды отверстия, которые обеспечивают требуемую электрическую связь внутренней и внешней сред. По сути, этим Гальвани предвосхитил концепцию проводящих водных пор, т.е. ионных каналов, которые пронизывают непроницаемую клеточную мембрану, обеспечивая ее перезарядку.

В то время, когда Гальвани выполнял свои эксперименты по анализу природы биоэлектричества, его соотечественник Алессандро Вольта (1745–1827), итальянский физик, химик и физиолог, проводил исследования способности металлов генерировать электричество. Вольта обнаружил, что между различными металлами, соединенными в единую цепь, возникает разделение зарядов на противоположных концах, что и можно было зарегистрировать электрометром, представляющим собой чувствительный электроскоп (прибор, реагирующий на электрический заряд), соединенный с электрическим конденсатором. Оказалось, что наибольший электрический заряд и, соответственно, электрический потенциал генерировались парой цинк–серебро, но и в этом случае таковой был значительно меньше потенциала, продуцируемого электростатическим генератором (рис. 26). Последовательное соединение биметаллических пар в стопку пропорционально повышало генерируемый потенциал, но как источник электричества эта конструкция не выдерживала критики. Успех пришел, когда Вольта обеспечил контакт биметаллов через кусочек бумаги, пропитанной соевым раствором – фактически это было изобретение электрической батареи [110]. Существенным свойством батареи Вольта оказалось то, что она была постоянным источником электричества, в отличие от Лейденской банки, генерировавшей лишь кратковременные, практически мгновенные разряды.

Руководствуясь своими опытами, Вольта подверг критике теорию Гальвани о биоэлектричестве, основываясь на том, что в экспериментах Гальвани использовались металлические электроды, в частности пара железо–медь, что при

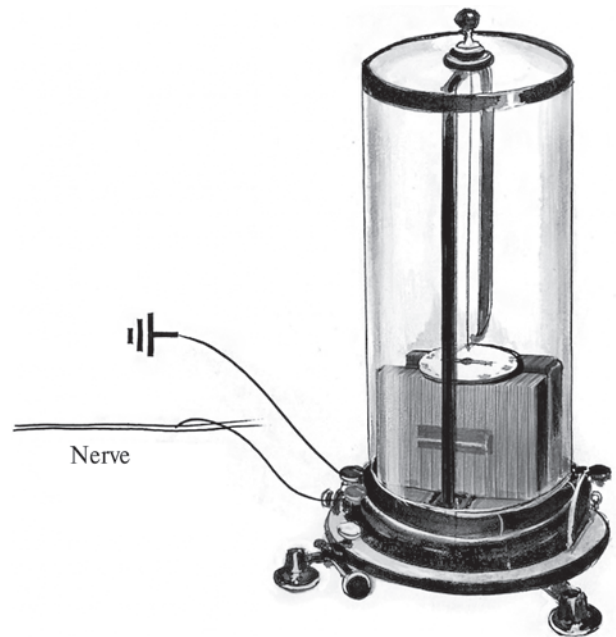


Рис. 3. Астатический гальванометр Нобили.

контакте с биологической тканью, содержащей электролит, должно было приводить к генерации электричества. Убедительные аргументы Вольта и его авторитет, в значительной степени связанный с эффективностью его электрической батареи, разделили ученое сообщество на два лагеря – один, состоящий из сторонников теории Гальвани о биоэлектричестве, и второй – из разделяющих мнение Вольта, что эксперименты Гальвани являются артефактом. Дилемма разрешилась спустя несколько десятилетий.

Инструментальная электрофизиология. Начало

Дальнейший прогресс в исследовании биоэлектричества ассоциировался с развитием физических методов анализа электрических явлений в целом. Существенным инструментальным шагом было создание итальянским физиком Леопольдо Нобили (1784–1835) нового типа гальванометра – прибора, измеряющего силу и направление тока (рис. 3). Он оказался настолько чувствительным, что позволил ему впервые зарегистрировать электрический ток в препарате лягушки по Гальвани [98].

Значимые технические инновации были внесены Эмилем Дюбуа-Реймоном (Emil Du Bois-Reymond, 1818–1896), немецким физиологом и философом швейцарского происхождения. Во-первых, чтобы снять возражение Вольта, Дюбуа-Реймон разработал неполяризуемые элект-

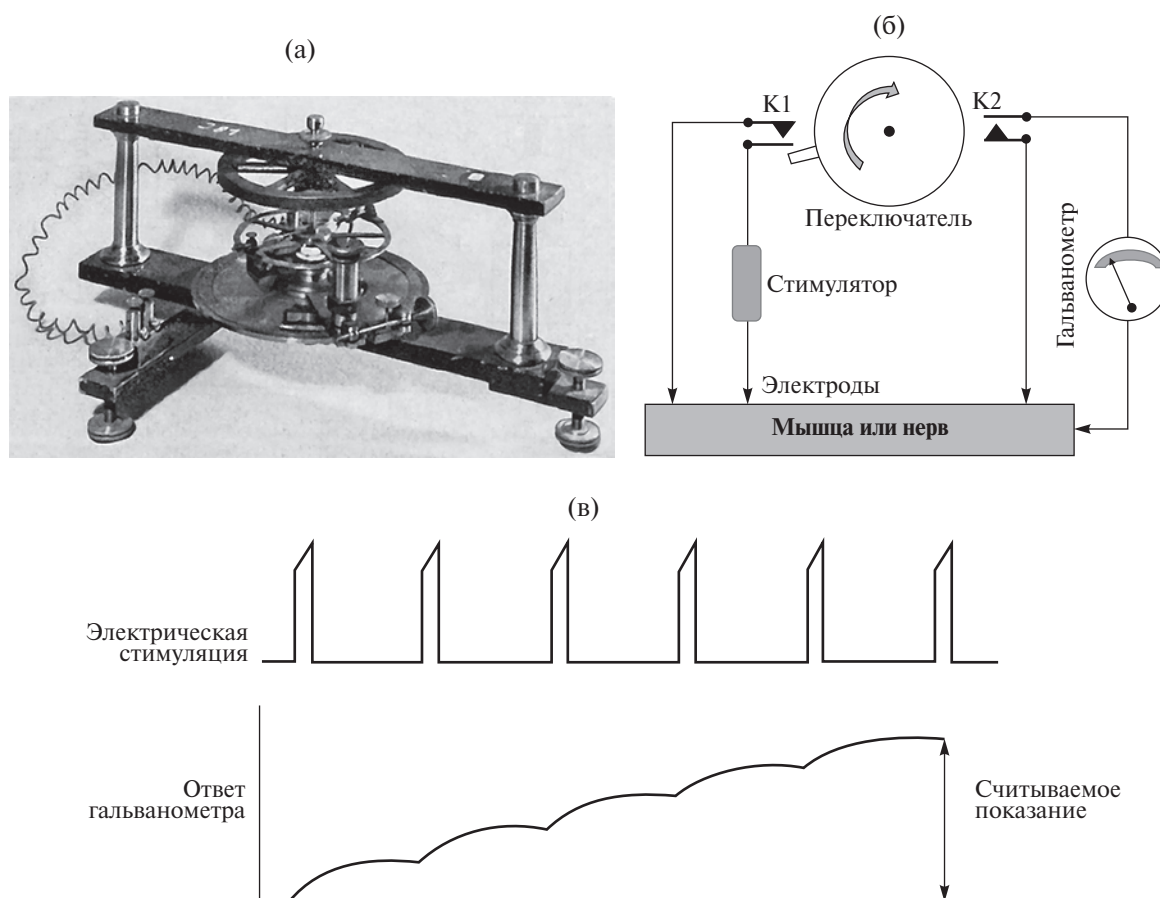


Рис. 4. Электромеханический рефлекс Бернштейна.

роды в виде проводника из амальгамы цинка и сульфата цинка с покрытием из формовочной глины. Им также был создан первый импульсный источник тока для градуированной стимуляции нерва и мышц. Он модифицировал гальванометр Нобили, добавив мультипликатор (фактически электрический трансформатор), что обеспечило достаточную чувствительность, чтобы детектировать импульсные биопотенциалы. Фактически Дюбуа-Реймон создал первый комплекс приборов для электрофизиологических исследований биологических тканей и прежде всего нервов и мышц. Используя нервно-мышечный препарат лягушки, он впервые продемонстрировал существование основных электрических явлений в возбудимых тканях, показав, что между интактной поверхностью и поперечным разрезом мышцы или нерва протекает постоянный ток покоя и при возбуждении мышцы и нерва этот ток кратковременно падает почти до нуля [35]. Как мы знаем сейчас, это явление, названное Дюбуа-Реймоном как отрицательное колебание (negative variation), связано с генерацией и распространением потенциал действия.

Следующим шагом было измерение скорости распространения возбуждения, впервые выполненное Германом фон Гемгольцем (1821–1894), немецким физиком, врачом и физиологом. Измеряя задержку между моментом электрической стимуляции нерва и сокращением мышцы, Гемгольц оценил эту скорость величиной ~ 30 м/с [100], что было существенно медленнее распространения электрического сигнала по проводнику. Это отчасти поставило под сомнение электрическую природу сигнала, распространявшегося по нерву после электрической стимуляции. Внести ясность в этот вопрос могло бы измерение скорости распространения “отрицательного колебания”, что не удалось сделать Дюбуа-Реймону, но удалось его ученику Юлиусу Бернштейну (Julius Bernstein, 1839–1917 гг.), немецкому физиологу.

Из экспериментов Гемгольца и им подобных следовало, что “отрицательное колебание” — потенциал действия (action potential) в современной терминологии — должно представлять собой быстрое событие длительностью поряд-

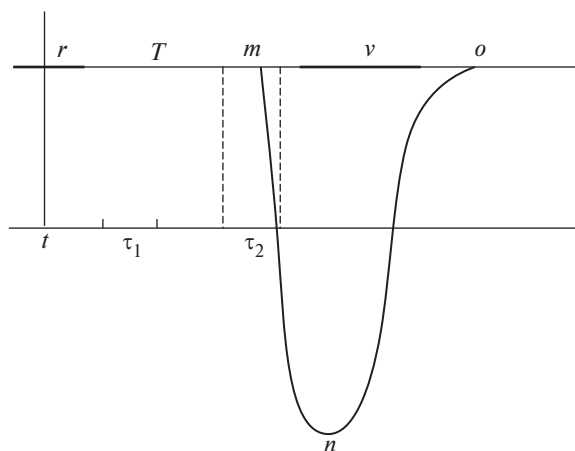


Рис. 5. Потенциал действия (negative variation) в дискретной реконструкции Бернштейна [22].

ка 1 мс. Все типы гальванометра – единственного измерительного прибора, доступного в ту пору для мониторинга биоэлектричества, – были слишком инерционны: характерное время отклика было порядка 1 с. Поэтому регистрация миллисекундных электрических событий казалась неразрешимой на тот момент задачей. Бернштейн предложил оригинальную методику, основанную на использовании сконструированного им прибора – дифференциального реатора (differential rheotome) в специальной конфигурации (рис. 4а, б) [22]. Общая идея Бернштейна состояла в том, что отклик гальванометра, фактически интегратора, на электрический импульс постоянной длительности был пропорционален его амплитуде (рис. 4в). Это давало возможность дискретной реконструкции временного хода потенциала действия (ПД), если использовать достаточно короткую стимуляцию нерва. В электромеханическом реаторе Бернштейна достигалось рекордное по тем временам временное разрешение порядка 0.3 мс.

Варьируя задержку между электрическим стимулом и моментом измерения с шагом 0.3 мс и многократно повторяя каждое измерение для накопления сигнала, Бернштейн провел дискретную реконструкцию ПД с шагом 0.3 мс (рис. 5). Это была первая достаточно точная регистрация ПД, который действительно оказался быстрым событием с длительностью порядка нескольких миллисекунд. Более того, оказалось, что ПД демонстрировал овершут по отношению к нулевой линии тока покоя, показывая, что измеряемый ток менял полярность. Меняя расположение стимулирующего электрода, Бернштейн оценил

скорость распространения потенциала действия величиной 28.7 м/с, что практически совпадало с оценкой Гемгольца – 30 м/с.

Еще одним концептуально значимым вкладом Бернштейна была “мембранная гипотеза” [97]. В соответствии с этой гипотезой, клетка окружена мембраной, которая в покое селективно проницаема для ионов K^+ . Поскольку концентрация K^+ внутри клетки выше, чем снаружи, то, согласно термодинамическим законам, ионы K^+ должны двигаться наружу, создавая отрицательный по отношению к наружной поверхности трансмембранный потенциал. Опираясь на термодинамическую теорию возникновения диффузионного потенциала в растворах, развитую немецким физиком и химиком Вальтером Нернстом (Walter Nernst, 1864–1941), Бернштейн предложил следующее выражение для потенциала покоя клеточной мембраны:

$$V = KT \frac{2v}{u+v} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i}, \quad (1)$$

где $K = 0.86 \times 10^{-4}$ В; T – абсолютная температура соответственно; v и u – подвижности моновалентных анионов и катионов соответственно; $[K^+]_o$ и $[K^+]_i$ – внеклеточная и внутриклеточная концентрации K^+ соответственно.

Таким образом, в соответствии с Бернштейном, потенциал на мембране покоящейся клетки фактически определяется равновесным потенциалом для ионов K^+ . Основываясь на своих регистрациях “отрицательного колебания”, Бернштейн предположил, что во время возбуждения мембрана утрачивает свою селективность к K^+ и становится проницаемой для других ионов. При том, что мембранная гипотеза в целом объясняла существование тока покоя и падение его во время прохождения потенциала действия, она не предсказывала его овершута, т.е. реверсию его знака. По этой причине и потому что, по мнению Бернштейна, оно могло быть следствием возникновения серии диффузионных потенциалов на границах разделов сред, он не придавал существенного значения этому явлению. Между тем британский биолог и физиолог Чарльз Овертон (1865–1933) продемонстрировал, что внеклеточный Na^+ абсолютно необходим для мышечного сокращения, которое практически не зависело от типа внеклеточного аниона [22]. Он предположил, что при стимуляции мышцы или нерва электрическим импульсом их мембрана кратковременно становится проницаемой для Na^+ , что и объясняет реверсию знака

“отрицательного колебания” (рис. 4). Поскольку уже было известно, что концентрация Na^+ в цитозоле существенно меньше экстраклеточной и наоборот для K^+ , Овертон постулировал существование Na^+/K^+ обмена (Na^+/K^+ -АТФазы, как мы теперь знаем), который поддерживает Na^+/K^+ градиент, необходимый для возбудимости нервов и мышц.

Хотя Бернштейном впервые было дано правдоподобное описание функции клеточных мембран, их структурная и компонентная организация не была детализирована до появления электронной микроскопии в 1950-х гг. Тем не менее, исследуя эффекты местных анестетиков, немецкий фармаколог Ганс Мейер (1853–1939) и независимо Овертон показали, что чем выше коэффициент распределения масло / вода, т.е. липофильность соединения, тем больше его проницаемость через мембрану и выше эффективность наркоза. Этот факт привел их к заключению, что липоиды являются существенным компонентом клеточных мембран [22].

Дальнейшее развитие мембранная теория получила в работах голландских физиологов Эверта Гортера (Evert Gorter, 1881–1954) и Франсуа Гренделя (François Grendel, 1897–1969). Они предположили, что если внешняя поверхность клетки формируется липидами, то термодинамически выгодно, чтобы это был бислой, в котором полярные гидрофильные головки липидов обращены наружу в сторону водной среды, а гидрофобные хвосты обращены внутрь, изолируясь от водной среды. В этом случае площадь поверхности клетки должна быть вдвое меньше площади суммарного липидного монослоя. Для проверки своей идеи Гортер и Грендель использовали тени эритроцитов ряда млекопитающих и оценивали суммарную площадь поверхности известного количества клеток. Затем липиды экстрагировались ацетоном, и в камере Лэнгмюра–Блоджетт (Langmuir–Blodgett) формировался монослой. В соответствии с гипотезой, площадь последнего оказалось примерно вдвое больше суммарной площади поверхности эритроцитов [41]. Модель Гортера–Гренделя была дополнена британскими биохимиком Джеймсом Даниэлем (James Danielli, 1911–1964) и физиологом Хью Доусоном (Hugh Dawson, 1909–1996). Они рассматривали клеточную мембрану как липидный бислой с инкорпорированными белками, которые, в частности, обеспечивают его проницаемость для гидрофильных молекул, включая ионы [29].

Ионная теория возбудимости мембран

История науки оставила множество свидетельств того, что научный прогресс иницируется не только плодотворными идеями, но и нередко зависит от развития техники и методологических подходов. В формировании представлений о механизмах клеточной возбудимости решающую роль сыграло введение в практику электрофизиологических исследований препаратов гигантского аксона кальмара, а также микроэлектродной техники и регистрации биоэлектрических явлений с использованием методологии фиксации потенциала (voltage clamp), которые позволили напрямую измерять трансмембранный потенциал и ионные трансмембранные токи.

В 1936 г. британский зоолог и нейрофизиолог Джон Янг (John Young, 1907–1997), который исследовал головоногих моллюсков, описал трубчатые структуры диаметров 0.5–1 мм у кальмара и каракатицы, простиравшиеся от головы до хвоста [113]. Янг предположил, что эти структуры являются аксонами. В силу своей морфологии гигантский аксон кальмара вскоре стал стандартным препаратом в электрофизиологических исследованиях, начиная с пионерских работ американского биофизика Кеннета Коула (Kenneth Cole, 1900–1984) и британских нейрофизиолога Алана Ходжкина (Alan Hodgkin, 1914–1998) и биофизика Эндрю Хаксли (Andrew Huxley, 1917–2012).

Используя внеклеточные электроды и мостовую схему для измерения импеданса, Коул в соавторстве с американским биофизиком Говардом Кертисом (Howard Curtis, 1906–1972) обнаружили, что генерация потенциала действия сопровождается быстрым и кратковременным снижением сопротивления мембраны, что указывало на изменение ионной проницаемости мембраны аксона [25]. Вскоре Коулу и Кертису [28] и независимо Ходжкину и Хаксли [53] удалось инкорпорировать миниэлектроды в гигантский аксон, что позволило впервые непосредственно измерить потенциал покоя (порядка -50 мВ) и зарегистрировать потенциал действия. Было показано, что в соответствии с экспериментами Бернштейна, электрическая стимуляция аксона иницирует быстрое падение величины потенциала с последующей инверсией его знака. Последнее, как следовало из экспериментов Овертона, могло быть следствием кратковременного увеличения проницаемости мембраны для ионов Na^+ , что и было подтверждено эксперименталь-

но Ходжкиным и британским физиологом Бернардом Кацем (Bernard Katz, 1911–2003) [55].

Последующим шагом, обеспечившим существенный прогресс в электрофизиологии, было использование методологии фиксации потенциала, предложенной Джоржем Мармонтом (George Marmont), сотрудником Коула [26, 87]. Ключевым шагом было создание усилителей с обратной связью, обеспечивавшей контроль потенциала на мембране. Ходжкин и Хаксли в полной мере раскрыли потенциал этого подхода, внося ряд модификаций. Во-первых, они использовали двухэлектродную схему для фиксации потенциала, что позволило нивелировать ошибку, связанную с поляризуемостью электродов. Во-вторых, их устройство позволяло компенсировать сопротивление электродов, тем самым существенно ускоряя перезарядку емкости мембраны, что обеспечивало практически мгновенную (в масштабе характерных времен изменения токов) фиксацию потенциала на клеточной мембране. Этот подход позволил количественно исследовать ионные токи в гигантском аксоне кальмара, в частности установить их зависимость от мембранного потенциала и концентрации внеклеточных ионов и их кинетику в разных условиях.

Впервые ионные токи при фиксированном мембранном потенциале были зарегистрированы Ходжкиным и Хаксли в 1949 г. в соавторстве с Кацем [54]. Последующая серия работ, в которых менялись концентрации ионов Na^+ и K^+ в экстраклеточной среде, привела Ходжкина и Хаксли к заключению, что возбудимость клеточной мембраны детерминирована пассивными потоками ионов Na^+ и K^+ через мембрану, движущая сила которых определяется их электрохимическими градиентами. Проницаемость мембраны обеспечивается специфическими транспортными путями, скорее всего водными порами, т.е. ионными каналами в современной терминологии [56–60]. Кульминацией их исследований было создание электрического эквивалента мембраны аксона и математической модели генерации потенциала действия [61, 62].

С электрической точки зрения, по Ходжкину и Хаксли [61], мембрана гигантского аксона кальмара представляет собой электрическую емкость, соединенную параллельно с проводящими элементами (проводимостями) и источниками тока (электрическими батареями), которые являются электрическими эквивалентами электрохимического потенциала (рис. 6).

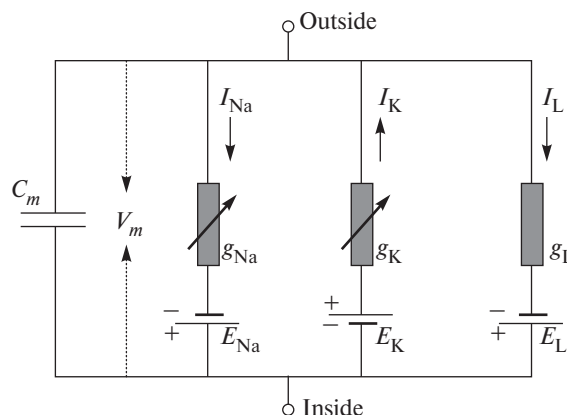


Рис. 6. Эквивалентная электрическая схема гигантского аксона кальмара [61].

Таким образом, ток через мембрану I_m складывается из трансмембранного тока ионов I_i и тока перезарядки емкости мембраны I_c :

$$I_m = I_i + I_c = I_i + C_m \frac{dV}{dt}. \quad (2)$$

Как следует из этого выражения, за исключением кратковременного скачкообразного перехода V с одного уровня на другой, в режиме фиксации потенциала $dV/dt = 0$ и поэтому $I_m = I_i$.

Входящие Na^+ и выходящие K^+ токи, I_{Na} и I_{K} , детерминируются потенциалзависимыми проводимостями g_{Na} и g_{K} , свойства которых меняются во времени при изменении мембранного потенциала, и электрохимическими градиентами с электрическими эквивалентами E_{Na} и E_{K} соответственно. Кроме того, имеется неспецифический ток утечки I_L , который ассоциируется с постоянной проводимостью g_L и E_L , близкой к нулю. В аналитическом виде при трансмембранном потенциале V :

$$I_{\text{Na}} = g_{\text{Na}} (V - E_{\text{Na}}), \quad (3)$$

$$I_{\text{K}} = g_{\text{K}} (V - E_{\text{K}}), \quad (4)$$

$$I_L = g_L (V - E_L). \quad (5)$$

Измеряя Na^+ токи при различных потенциалах и аппроксимируя их временной ход экспоненциальными функциями, Ходжкин и Хаксли пришли к ряду предположений о механизмах их управления. Поскольку для K^+ проводимости была характерна только активация, для нее постулировался лишь активационный воротный механизм (gating particles), за который ответ-

ственные четыре n -частицы. Пересечь мембрану K^+ ионы могут только в случае, если все n -частицы одновременно находятся в требуемом состоянии, что дает уравнение:

$$g_K = n^4 \bar{g}_K, \quad (6)$$

где константа, n — фракция n -частиц в требуемом состоянии. При этом величина $1-n$ характеризует фракцию n -частиц в состоянии, при котором перенос ионов K^+ отсутствует. Переход между состояниями описывается реакцией первого порядка, что дает:

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1-n) - \beta_n n = \frac{n_\infty - n}{\tau_n}, \quad (7)$$

α_n и β_n — потенциал-зависимые константы скорости переходов из состояния $1-n$ в состояние n и обратно.

$$\tau_n = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n}, \quad (8)$$

$$n_\infty = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n}. \quad (9)$$

Для граничных условий $n = n_0$ при $t = 0$, уравнение (6) имеет решение:

$$n = n_\infty - (n_\infty - n_0) \exp(-t / \tau_n). \quad (10)$$

Проводимость для ионов Na^+ контролируется двумя независимыми процессами активации и инактивации, которые были описаны двумя воротными механизмами — частицами m и h соответственно. Три m частицы ответственны за активацию, и одна h частица ответственна за инактивацию. Соответствующие кинетические уравнения имели следующий вид:

$$g_{Na} = m^3 h \bar{g}_{Na}, \quad (11)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1-m) - \beta_m m = \frac{m_\infty - m}{\tau_m}, \quad (12)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1-h) - \beta_h h = \frac{h_\infty - h}{\tau_h}, \quad (13)$$

$$\tau_m = \frac{1}{\alpha_m + \beta_m}, \quad (14)$$

$$m_\infty = \frac{\alpha_m}{\alpha_m + \beta_m}, \quad (15)$$

$$\tau_h = \frac{1}{\alpha_h + \beta_h}, \quad (16)$$

$$h_\infty = \frac{\alpha_h}{\alpha_h + \beta_h}, \quad (17)$$

где $\bar{g}_{Na}$ — константа, n и h — фракция активаци-

онных n -частиц и инактивационных h -частиц в требуемом состоянии; пары констант скоростей α_m, β_m и α_h, β_h имеют тот же смысл что и в уравнении (6). Решения уравнений (11) и (12) при начальных условиях $m = m_0$ и $h = h_0$ имеют вид:

$$m = m_\infty - (m_\infty - m_0) \exp(-t / \tau_m) \quad (18)$$

$$h = h_\infty - (h_\infty - h_0) \exp(-t / \tau_h) \quad (19)$$

Используя уравнения (2–15) Ходжкина и Хаксли, удалось не только количественно описать потенциал-зависимые ионные токи гигантского аксона кальмара, но и правильно предсказать возбудимость мембраны и ее свойства [61]. В частности, НН (Hodgkin and Huxley) модель правильно предсказывала электрический порог возбудимости, ее рефрактерность, форму потенциала действия и его амплитуду. Более того, рассматривая уравнение (2) как уравнение для плотности тока, Ходжкин и Хаксли вывели кабельное уравнение для потенциала действия в цилиндрическом аксоне с реальными геометрическими параметрами и показали, что НН-модель правильно предсказывала векторность его распространения и скорость [61, 62].

Внутриклеточный электрод

Анализ электрической возбудимости, проведенный Ходжкиным и Хаксли, революционизировал электрофизиологию в целом, привнес в нее не только ионную теорию, но и системность в аналитической обработке и представления данных. В тоже время использовавшаяся ими методология была адаптирована для гигантского аксона кальмара и не была применима для электрофизиологических исследований клеток большинства типов, характерный размер которых порядка 10 мкм. Развитие электрофизиологии одиночной клетки во многом связано с микроэлектродной техникой и технологией получения стеклянных микроэлектродов с субмикронным кончиком, который смог обеспечить минимально повреждающее проникновение в цитозоль клеток. Многие клетки выдерживали введение нескольких микроэлектродов, что обеспечивало регистрации в режиме фиксации потенциала в сочетании с электрофоретической инъекцией биологически активных соединений [101]. Весьма полезной оказалась возможность инъекции красителями для мечения клеток *in situ*, что позволяло идентифицировать их морфологию, локализацию и синаптические контакты с другими нейронами и мышечными клетками. Первая за-

документированная регистрация внутриклеточного потенциала с помощью микроэлектрода была проведена в лаборатории американского физиолога Ральфа Джерарда (Ralf Gerard, 1900–1974) его студентом Нингом Лингом (Ning Ling, 1919–2019) [85]. Микроэлектродная техника быстро стала ключевым электрофизиологическим подходом, который позволил исследовать электрогенез в самых разнообразных клетках от одноклеточных организмов до нейронов *in situ*.

Вал данных, полученных с помощью микроэлектродной техники, подтвердил основную идею ионной теории Ходжкина и Хаксли, что клеточная возбудимость определяется пассивными потоками ионов, прежде всего ионов Na^+ и K^+ , при участии специфических структур, впоследствии названных ионными каналами. В то же время определенные результаты свидетельствовали о том, что электрическая модель гигантского аксона кальмара не является универсальной и возбудимость мышечных клеток, сомы и дендрита нейронов детерминируются комбинациями различных потенциал-зависимых Na^+ , K^+ и Ca^{2+} каналов в сочетании с другими ионными каналами.

Развитие представлений об ионных каналах

Как мы теперь знаем, ионные каналы — это специализированные белковые структуры, которые формируют трансмембранную водную пору и обеспечивают селективный и управляемый транспорт ионов через клеточную мембрану по механизму электродиффузии [51]. Как уже упоминалось выше, электродиффузия ионов как первопричина возникновения биоэлектрических потенциалов была предложена Бернштейном, который предположил и экспериментально показал, что потенциал на мембране покоящейся мышечной клетки фактически определяется равновесным потенциалом для ионов K^+ , что предполагает ее высокую селективность для ионов K^+ . Кроме того, он показал, что при возбуждении нерва и мышцы величина потенциала на мембране падает (отрицательная флуктуация), и объяснил это явление тем, что во время возбуждения мембрана утрачивает свою избирательную селективность к K^+ и становится проницаемой для других ионов. Таким образом, по Бернштейну, избирательная проницаемость мембраны для ионов и наличие ионных градиентов могут служить основой для возникновения и изменения биопотенциалов. Эксперименты Ходжкина и Хаксли и их ионная теория электрической возбудимости клеточной мембраны предполагали существова-

ние независимых транспортных путей для Na^+ и K^+ , каждый из которых характеризуется специфической потенциал-зависимостью и динамическими свойствами. Эта идея была верифицирована в дальнейших экспериментах, в которых было показано, что тетродотоксин селективно блокирует потенциал-зависимые Na^+ токи [92], а тетраэтиламмоний блокирует K^+ токи [108].

Термин “ионный канал” применительно к проводимости мембраны, по-видимому, впервые используется в обзоре Каца о механизмах синаптической передачи [64] в контексте, который не предполагал какую-либо молекулярную структуру. Рассуждения о гипотетических водных порах для трансмембранного переноса ионов как отдельных молекул прослеживаются в ранних работах по анализу селективной проницаемости мембраны и эффектов соединений, которые специфически блокировали потенциал-зависимые Na^+ и K^+ токи [11, 12, 46–50]. Работы американцев, биофизика Бертила Хилле (Bertil Hille, автора электрофизиологической библии “Ion channels of excitable membranes”) и физиолога Клэя Армстронга (Clay M. Armstrong), в значительной степени инициировали эволюцию термина “ионный канал” из удобного эквивалента термина “проводимость” в концепцию молекулярной организации ионной проницаемости мембран [13, 48]. Ключевые, экспериментально выявляемые свойства пока еще гипотетических ионных каналов, такие как селективность, потенциал-зависимость, активация / инактивация, специфическая чувствительность к блокаторам, неявно предполагали их стабильную структуру, т.е. белковую природу. Поскольку действие блокаторов хорошо описывалось в рамках закона действующих масс для бимолекулярной реакции, это предполагало дискретность их клеточных мишеней. Между тем прямая верификация белковой природы проводящих элементов мембраны отсутствовала, хотя в ее пользу свидетельствовали эффекты протеаз на ионную проводимость клеточных мембран [103], а также данные, полученные с использованием искусственных мембран.

Пионерские работы в области реконструкции клеточной мембраны в искусственном липидном бислое были выполнены американскими учеными Паулем Миллером (Paul Mueller) и Дональдом Рудиным (Donald Rudin) [89, 90]. Они показали, что потенциал-зависимая проводимость может быть индуцирована в липидной мембране при встраивании определенных веществ, вклю-

чая антибиотики (alamethicin, monazomycin) и не идентифицированные белковые препараты, экстрагированные из бактерий и названные EIM (excitability inducing material). При достаточно малых концентрациях агентов, встраивающихся в липидный бислой (gramicidin A, некоторые белки), наблюдались дискретные флуктуации тока, которые могли отражать изменение проводимости водной поры при случайных переходах между открытым и закрытым состояниями [15, 52]. Подобные реконструкции потенциал-зависимой и ионоселективной проводимости путем модификации чистой липидной мембраны белковыми и пептидными препаратами привели к общему консенсусу [88]: (i) ионные каналы формируются мембранными белками; (ii) ионные каналы стохастически флуктуируют между дискретными состояниями — проводящим и непроводящим. В согласии с последним, корреляционный анализ ионных токов клеточных мембран показал, что спектры мощности флуктуаций токов хорошо описываются моделями ионного канала с дискретными уровнями проводимости и Марковской кинетикой переходов между ними [27]. Встал вопрос, можно ли зарегистрировать дискретные скачки тока на мембране клетки, ассоциирующиеся с активностью одиночных ионных каналов, как в случае искусственной мембраны? Ответ на этот вопрос обеспечили немецкие биофизик Эрвин Неер (Erwin Neher) и физиолог Берт Сакман (Bert Sakmann).

Patch clamp

Неер и немецкий физиолог Ганс Люкс исследовали ионные токи гигантского нейрона виноградной улитки *Helix pomatia*, в котором было трудно обеспечить изопотенциальность всей мембраны, что искажало характеристики токов. Им пришла мысль отводить токи с небольшого участка мембраны, который, как они ожидали, должен быть изопотенциальным, используя внеклеточную стеклянную пипетку, которой они присасывались к поверхности нейрона [93]. Далее, Неер и Сакман использовали этот подход в варианте с более миниатюрной пипеткой, чтобы изолировать фрагмент (patch) мембраны мышечной клетки достаточно малых размеров, тем самым сводя к минимуму количество активных никотиновых рецепторов — катионных каналы, активируемых ацетилхолином (ACh) [94].

При микронном кончике пипетки неспецифическая утечка была достаточно мала, что снижало шум, а мембрана пэпча содержала всего несколько

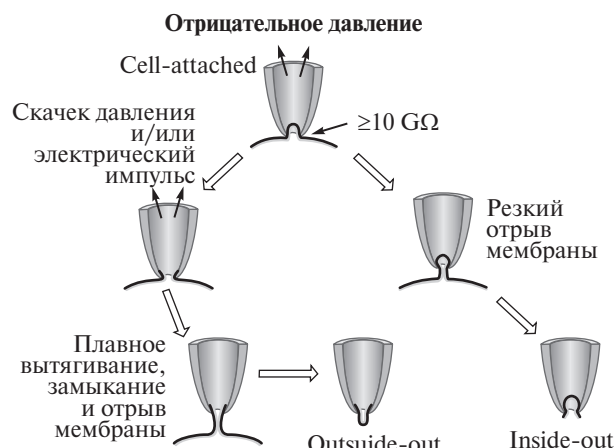


Рис. 7. Основные моды метода patch clamp.

никотиновых рецепторов, и поэтому ACh, имеющийся в пипетке, инициировал достаточно разрешимые дискретные скачкообразные флуктуации мембранного тока примерно одной амплитуды. Далее, эта методология, которая получила название patch clamp, была улучшена за счет ферментативной обработки клеточной мембраны и использования всасывающего давления, что позволило получать гигаомные сопротивления утечки в контакте пипетка / мембрана [44, 95]. Это позволило воспроизвести классические варианты электрофизиологических регистраций и даже получить новые возможности (рис. 7) [105].

Методология patch clamp получила Нобелевскую премию и повсеместное распространение, и обретенные с ее помощью данные окончательно верифицировали идею, что ионная проницаемость мембраны обеспечивается макромолекулярными водными порами, транспортная эффективность которых определяется стохастическими переходами между открытым и закрытым состояниями. Последующие многочисленные и значимые исследования ионных каналов принципиально не изменили эту концепцию, сформированную в 1980-е гг., хотя и существенно ее расширили. Так, молекулярное клонирование и гетерологичная экспрессия и структурные исследования подтвердили, что ионные каналы формируются трансмембранными белками, добавив, что они функционируют как олигомерные комплексы. Множество различных типов ионных каналов было идентифицировано, и их молекулярная организация была установлена [9, 19].

Сейчас мы знаем, что субъединицы K^+ каналов млекопитающих кодируются примерно 80 генами, из которых 32 гена кодируют ПЗ K^+

каналы [9]. Дюжина из них кодирует так называемые K^+ каналы задержанного выпрямления, для которых характерны медленная активация и отсутствие инактивации. Именно такие K^+ каналы исследовались Ходжкиным и Хаксли в гигантском аксоне кальмара. ПЗ K^+ каналы функционируют как октамер из четырех порообразующих α -субъединиц и четырех аксессуарных β -субъединиц, которые нековалентно связаны с гомотетрамером α -субъединиц и модулируют его активность [11, 91]. Каждая α -субъединица имеет в своем составе шесть трансмембранных α -спиральных фрагмента S1–S6, среди которых S5 и S6 участвуют в формировании поры, а S4, несущий положительно заряженные аргинины и лизины, является сенсором электрического потенциала [14, 40]. Таким образом, структурные данные свидетельствуют об удивительной предсказательной точности НН модели, которая предполагала четыре воротных частицы у ПЗ K^+ каналов задержанного выпрямления, которые действительно имеют четыре молекулярных сенсора электрического потенциала.

ПЗ Na^+ каналы также являются олигомером одной или двух аксессуарных β -субъединиц (5 генов) и порообразующей α -субъединицы (9 генов), которая является псевдотетрамером, поскольку состоит из четырех топологически гомологичных, ковалентно связанных доменов (D1–D4). Каждый домен, как и в случае ПЗ K^+ каналов, включает шесть трансмембранных α -спиральных фрагмента S1–S6, включая порообразующие S5 и S6 и электрический сенсор S4 [84, 114]. Внутриклеточная петля, соединяющая D1 и D4, ответственна за инактивацию ПЗ Na^+ каналов [9, 14]. Таким образом, в структуре ПЗ Na^+ каналов четыре элемента участвуют в его активации и один — в инактивации. Напомним, что НН модель постулировала три активационных и одну инактивационную частицы, что вполне соответствует структуре ПЗ Na^+ каналов.

ВКЛАД ШКОЛЫ П.Г. КОСТЮКА В РАЗВИТИЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ

Платон Григорьевич Костюк начал свою научную деятельность еще будучи студентом Киевского университета, в лаборатории общей физиологии, которой руководил известный электрофизиолог Данил Семенович Воронцов. Он направил исследовательскую деятельность способного студента на изучение механизмов функционирования нервной системы, что в итоге оказалось судьбоносным решением, опреде-

лившим область интересов будущего академика. После окончания университета П.Г. Костюк фокусировался на изучении структурно-функциональной организации нервной системы и на разработке проблем молекулярной нейрофизиологии и биофизике клетки. Ему удалось впервые в СССР адаптировать микроэлектродную технику отведения, а затем и методологию фиксации потенциала для электрофизиологических исследований [4]. Первым серьезным научным достижением П.Г. Костюка можно считать исследование процессов возбуждения и торможения в двухнейронной рефлекторной дуге спинного мозга [5]. Ему, в частности, удалось охарактеризовать синаптические задержки возбуждающих и тормозных потенциалов в нейронах спинного мозга. Видимо, эти неординарные для того времени результаты, доложенные на конференции, привлекли внимание одного из корифеев нейрофизиологии — будущего Нобелевского лауреата Джона Эклса, который пригласил П.Г. Костюка на стажировку в свою лабораторию в г. Канберре (Австралия) [6]. Одним из итогов этой полугодовой научной командировки явилась классическая работа, в которой была сформулирована идея о двух системах пресинаптической регуляции синаптической передачи [30, 31]. Мне, однако, представляется, что наиболее значимым результатом этой поездки было соприкосновение с передовыми технологиями и познание вкуса решения самых актуальных задач нейрофизиологии. Во-всяком случае задачи, которые ставил и решал на протяжении своей научной деятельности П.Г. Костюк и его ученики, несомненно, были мирового уровня [10, 69–71].

Хотя научные достижения П.Г. Костюка многогранны, в контексте обзора данный раздел сфокусирован на более узкой цели — охарактеризовать ключевые результаты его школы, которые внесли весомый вклад в развитие электрофизиологии и биофизики мембран.

Потенциал-зависимые Ca^{2+} каналы

В настоящее время роль Ca^{2+} как вторичного медиатора и универсального регулятора внутриклеточных процессов хорошо обоснована [63]. Однако ионная теория возбудимости Ходжкина и Хаксли, разработанная для гигантского аксона кальмара и отводившая ключевую роль Na^+ и K^+ каналам, доминировала в 1950–1960-е гг., поскольку во многом подтверждалась экспериментами с миелинизированными нервами, скелетными и сердечными мышцами. В то же время

исследования возбудимости мышечных клеток принесли результаты, которые потребовали корректировки этой догмы, стимулировали исследования роли Ca^{2+} в клеточной физиологии и привели к открытию Ca^{2+} каналов.

В 1953 г. британские физиологи Пауль Фэтт (Paul Fatt, 1924–2014) и Бернард Кац исследовали электрофизиологические свойства разгибательной мышцы краба и описали неожиданный феномен – ПД сохранялся при замене экстраклеточного Na^+ на ТВА (tetrabutylammonium) [32]. Их интерпретация данного явления была очень осторожна: “...(i) it may be that TEA remains adsorbed to the fibre surface, but is mobilized during excitation and temporarily transferred into the cell interior; (ii) alternatively, influx of calcium or magnesium, or outflux of some internal anion may be responsible”. Пять лет спустя Фэтт и Бернард Гинсбург (Bernard Ginsborg, 1925–2018) показали, что потенциал действия может генерироваться в мышце в условиях, когда внеклеточный Na^+ эквимоллярно заменяется на Ca^{2+} , Sr^{2+} или Ba^{2+} [33]. Это было ясным свидетельством того, что ПД может поддерживаться входом Ca^{2+} , а также Sr^{2+} и Ba^{2+} . Аналогичные эксперименты П.Г. Костюка с сотрудниками показали, что гигантские нейроны улитки *Helix* сохраняют способность генерировать ПД при эквимоллярной замене Na^+ на Ca^{2+} и что ПД имеет Na^+ и Ca^{2+} компоненты [39, 86]. Независимо это также было продемонстрировано американскими нейрофизиологами Гедальдигом (D. Geduldig) и Юнгом (D. Junge) [37]. В серии работ Кац и мексиканский нейрофизиолог Рикардо Миледи (Ricardo Miledy, 1927–2017) исследовали нервно-мышечное сопряжение на препаратах лягушки и показали, что вход Ca^{2+} необходим для нормального высвобождения нейротрансмиттера ACh [65, 66]. Таким образом, достаточно высокая проницаемость возбудимых мембран для ионов Ca^{2+} сомнений не вызвала; были неясны механизмы Ca^{2+} проницаемости, например Ca^{2+} мог проникать через ПЗ Na^+ - или K^+ каналы.

Примерно в то же время американские нейрофизиологи японского происхождения Сусуму Хагивара (Susumu Hagiwara, 1922–1989) и Шигехиро Накажима (Shigehiro Nakajima) исследовали ПД в мышце рака и сердце лягушки [42]. Как и в экспериментах других электрофизиологов, возбудимость мышечных клеток обоих типов сохранялась при эквимоллярной замене внеклеточного Na^+ на Ca^{2+} , причем ТТХ полностью ингибировал натриевые ПД, но не ПД, генерируемые в кальциевых условиях, которые подавлялись экс-

траклеточным Mn^{2+} . Подобные данные, аккумулировавшиеся в различных лабораториях, свидетельствовали о том, что физиологически важный вход Ca^{2+} в клетки обеспечивается не Na^+ или K^+ каналами, а специфическими транспортными путями, вероятно, Ca^{2+} каналами.

Первая документированная регистрация ПЗ Ca^{2+} тока в условиях фиксации потенциала была выполнена в 1967 г. немецким фармакологом Харальдом Рейтером (Harald Reuter) на волокнах Пуркинье [102]. Им было показано, что Ca^{2+} переносит входящий ПЗ ток с потенциалом реверсии 150 мВ, что свидетельствовало о том, что внутриклеточная концентрация Ca^{2+} должна была быть на четыре порядка ниже экстраклеточной. Вскоре ПЗ Ca^{2+} токи были идентифицированы в сердечных клетках желудочка и предсердия [16, 104].

В нейрональных клетках ПЗ Ca^{2+} токи были впервые описаны в 1970 г. Олегом Крышталем и Игорем Магурой, сотрудниками П.Г. Костюка [80], и независимо американскими нейрофизиологами Гедальдигом (D. Geduldig) и Грюнером (R. Gruener) [38]. Разработанная в команде П.Г. Костюка методология внутриклеточной перфузии позволила провести серию классических исследований ПЗ Ca^{2+} каналов в различных нейрональных клетках и, в частности, очертить их потенциал-зависимость, кинетические свойства и чувствительность к блокаторам [67–69, 72]. Представляется, что ключевым результатом этих, во многом пионерских работ была демонстрация того, что ПЗ Ca^{2+} каналы находятся под строгим метаболическим контролем, в частности регулируются сАМР-зависимым фосфорилированием [34, 75].

Вполне осознавая, что вход наружного Ca^{2+} через Ca^{2+} каналы – это лишь часть сценария внутриклеточной Ca^{2+} сигнализации, П.Г. Костюк и его сотрудники были одними из первых, кто внедрил и развивал методологию мониторинга внутриклеточного Ca^{2+} [17, 77, 78]. Собственные интересные результаты и состояние дел в этой сфере в целом были обобщены П.Г. Костюком в монографии, которая была первой в области внутриклеточной Ca^{2+} сигнализации [79].

Внутриклеточная перфузия

По мере накопления данных об ионной проницаемости плазмалеммы различных клеток становилось ясно, что интерпретация электрофизиологических данных требует точной оценки величины ионных градиентов, которые к тому же

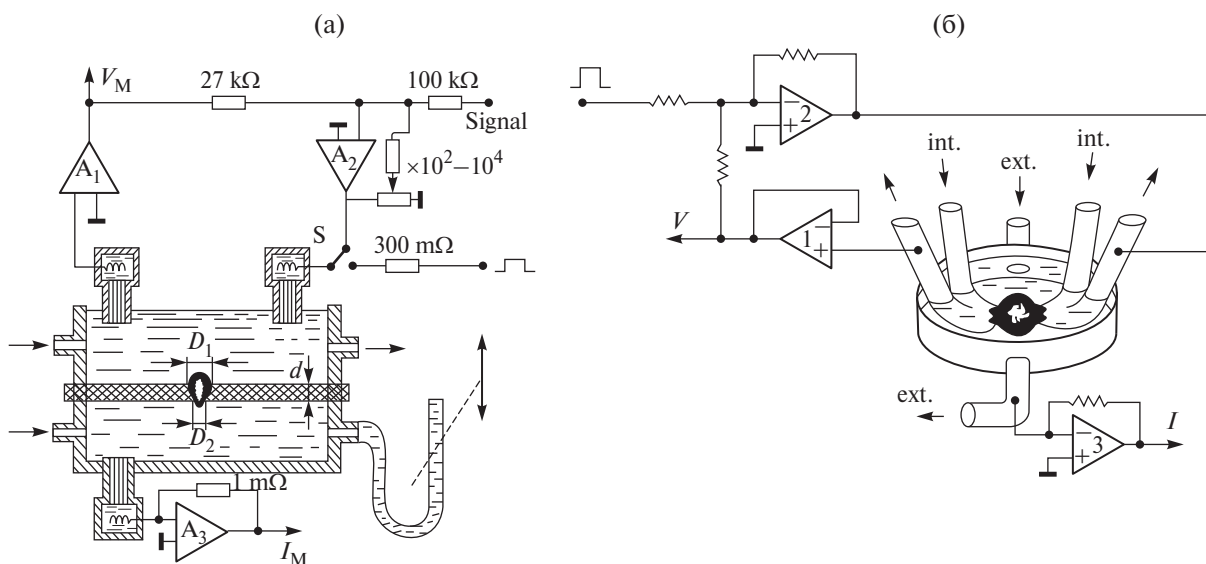


Рис 8. Внутриклеточная перфузия.

могли достаточно сильно варьировать в процессе регистрации за счет больших ионных токов, инициируемых деполяризацией. Кроме того, ряд фактов свидетельствовал о том, что ионные каналы находятся под метаболическим контролем, что требовало изучения соответствующих механизмов. Возникла потребность в той или иной степени контролировать внутриклеточную среду, что привело к идее внутриклеточной перфузии, и команда П.Г. Костюка была одной из первых, кто осознал такую необходимость [76].

В первоначальном варианте идея внутриклеточной перфузии была реализована для гигантских нейронов улитки следующим образом [7]. В пленке из парафилма (parafilm) делалось коническое отверстие с диаметром поры меньше, чем размер клетки. Пленка закреплялась между двумя независимо перфузируемыми отсеками электрофизиологической камеры (рис. 8а). Клетка подводилась к отверстию и засасывалась, для чего в нижнем отсеке устанавливалось пониженное по отношению к верхнему давление. После этого прикладывался кратковременный скачок пониженного давления, что приводило к разрушению части мембраны, обращенной в узкую часть конуса, и обеспечивало достаточно быстрый (несколько минут) диффузионный обмен между цитозолем и нижним отсеком, заполненным внутриклеточным раствором. Обычно это также обеспечивало улучшение контакта мембрана клетки–пластик и, следовательно, значительно уменьшало электрическую утечку между нижним отсеком и верхним, заполнен-

ным экстраклеточным раствором. В дальнейшей модификации идея внутриклеточной перфузии была реализована с помощью одной или двух перфузируемых пипеток (рис. 8б) [73]. Именно этот подход позволил команде П.Г. Костюка получить ряд пионерских результатов [67, 69, 70]. От перфузируемой пипетки (рис. 8б) до метода patch clamp (рис. 7) было рукой подать.

TTX-резистентные Na^+ каналы

Как уже отмечалось выше, 9 генов кодируют α -субъединицы ПЗ Na^+ каналов млекопитающих — $Na_v1.1$ – $Na_v1.9$ [114]. Хотя с момента описания ПЗ Na^+ токов в гигантском аксоне кальмара Ходжкиным и Хаксли долгое время считалось, что чувствительность к наномолярному ТТХ является их визитной карточкой, впоследствии оказалось, что в сенсорных нейронах и клетках некоторых других типов имеется ПЗ Na^+ токи, не чувствительные к ТТХ. Еще одной характерной особенностью этих Na^+ токов является медленная инактивация. Приоритет в открытии ТТХ-нечувствительных ПЗ Na^+ токов принадлежит П.Г. Костюку и его ученикам [3, 74]. На данный момент установлено, что сайт связывания ТТХ локализован на α -субъединицах и что α -субъединицы $Na_v1.1$ – $Na_v1.4$, $Na_v1.6$ и $Na_v1.7$ формируют ТТХ-чувствительные Na^+ каналы, ингибируемые при наномолярных концентрациях токсина. Так называемые ТТХ-резистентные Na^+ каналы формируются $Na_v1.5$, $Na_v1.8$, и $Na_v1.9$, которые ингибируются лишь при микромолярных дозах ТТХ [106].

Протон-активируемые Na^+ каналы

Практически все биохимические процессы рН-зависимы, и потому поддержание гомеостаза внутриклеточного протона и мониторинг экстраклеточного рН являются важными задачами физиологии клетки. Для мониторинга внеклеточного протона клетки используют несколько молекулярных сенсоров, включая GPCR (G-protein coupled receptor) рецепторы нескольких типов и ионные каналы, активность которых зависит от рН экстраклеточной среды, включая ASIC, TRP, K2P [98]. Ионные каналы ASIC (acid-sensing ion channel) представляют собой протон-активируемые Na^+ каналы, которые вовлечены в ряд нормальных и патологических процессов, включая формирование болевого ощущения [98, 107, 115]. ASIC-каналы функционируют в виде гомо- или гетеротримеров субъединиц, которые у млекопитающих кодируются четырьмя генами. Моментом открытия ASIC-каналов можно считать первую регистрацию протон-активируемого тока в сенсорных нейронах крысы и нейроblastоме мыши, которая была выполнена О.А. Крышталем и В.И. Пидопличко [81]. Они же предположили существование протон-активируемых Na^+ каналов [81], что позже подтвердилось молекулярным клонированием [111], а также то, что эти каналы могут быть медиаторами боли [82].

P2X рецепторы

В начале 1960-х гг. британский физиолог и фармаколог Джеффри Бернсток (Geoffrey Burnstock, 1929–2020 гг.) и его ученики исследовали гладкомышечную мускулатуру толстой кишки морской свинки, сократительная активность которой, как уже было известно, контролируется симпатическим и парасимпатическим нервами, высвобождающими норадреналин и ацетилхолин. Ими было обнаружено, что в присутствии атропина и бретилия, ингибирующих холинергическую и адренергическую нейротрансмиссию соответственно стимуляция нерва инициировала гиперполяризацию гладкомышечных клеток [20]. Это свидетельствовало о том, что помимо ацетилхолина и норадреналина нерв способен высвобождать еще один нейротрансмиттер, который позже был идентифицирован как АТР [21]. Это была работа, которая, по сути, ознаменовала появление нового направления в межклеточных коммуникациях — пуринергической сигнализации. В данный момент известно, что в геноме млекопитающих 8 генов кодируют метаботропные P2Y пурино-

рецепторы, агонистами которых являются АТР, АДФ, УТР, UDP или UDP-глюкоза, 4 гена кодируют метаботропные P1 рецепторы аденозина, и 7 генов кодируют ионотропные P2X рецепторы, которые являются катионными каналами, активируемые АТР [21].

Следует отметить, что впервые АТР-стимулируемый катионный ток был зарегистрирован в гладкомышечных клетках артерии кролика американскими физиологами Кристофером Бенхамом (Christopher Benham) и фармакологом Ричардом Тзиеном (Richard Tsien, 1952–2016) [18]. В нейронах активность P2X рецепторов впервые была описана сотрудниками П.Г. Костюка — О.А. Крышталем, С.М. Марченко и А.Г. Обуховым [83].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя приведенный выше фактологический материал не исчерпывает все грани и объем исследований, проводившихся Платоном Григорьевичем Костюком и его учениками, только приведенные факты оставляют мало сомнения в том, что П.Г. Костюк и его школа внесли существенный методологический и концептуальный вклад в исследования ионных каналов и тем самым в развитие современных представлений о механизмах клеточного электрогенеза.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 075-00609-24-02 от 12.04.2024.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брезжестовский П. Миссионер в науке // Троицкий вариант. 2010. № 54. С. 8.
2. Бертолон П. Об электрической материи тела человеческого, в здоровом и болезненном состоянии. Унив. тип., у В. Огорокова. М. 1789. 454 с.
3. Веселовский Н.С., Костюк П.Г., Цыдренко А.Я. “Медленные” натриевые каналы в соматической мембране нейронов спинальных ганглиев новорожденных крыс // Доклады АН СССР. 1980. Т. 250. № 1. С. 216–218.
4. Костюк П.Г. Микроэлектродная техника. Издательство АН УССР. Киев. 1960. 131 с.
5. Костюк П.Г. Двухнейронная рефлекторная дуга. Медгиз. М. 1959. 256 с.
6. Костюк П.Г. Над океаном времени. Наукова думка. Киев. 2005. 199 с.
7. Крыштал О.А., Пидопличко В.П. Внутриклеточная перфузия гигантских нейронов улитки // Нейрофизиология. 1975. Т. 7. С. 327–329.

8. *Ajita R.* Galen and his contribution to anatomy: A Review // *J. Evol. Med. Dent. Sci.* 2015. V.4. № 26. P. 4509–4516. <https://doi.org/10.14260/jemds/2015/651>
9. *Alexander S.P.H., Mathie A., Peters J.A. et al.* The concise guide to pharmacology 2021/22: Ion channels // *Br. J. Pharm.* 2021. V. 178. P. S157–S245. <https://doi.org/10.1111/bph.15539>
10. *Araki T., Ito M., Kostyuk P.G., Oscarsson O., Oshima T.* Injection of alkaline cations into cat spinal motoneurons // *Nature* 1962. V. 196. P. 1319–1320. <https://doi.org/10.1038/1961319a0>
11. *Armstrong C.M., Binstock L.* Anomalous rectification in the squid giant axon injected with tetraethylammonium chloride // *J. Gen. Physiol.* 1965. V. 48. № 5. P. 859–872. <https://doi.org/10.1085/jgp.48.5.859>
12. *Armstrong C.* Interference of injected tetra-n-propyl-ammonium bromide with outward sodium ion current in squid giant axons // *Nature*. 1966. V. 211. № 5945. P. 322–323. <https://doi.org/10.1038/211322a0>
13. *Armstrong C.M.* Ionic pores, gates, and gating currents // *Q. Rev. Biophys.* 1974. V. 7. № 2. P. 179–210. <https://doi.org/10.1017/s0033583500001402>
14. *Armstrong C.M., Hollingworth S.* Na⁺ and K⁺ channels: history and structure // *Biophysical J.* 2021. V. 120. № 5. P. 756–763. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.01.013>
15. *Bean R.C., Shepherd W.C., Chan H. et al.* Discrete conductance fluctuations in lipid bilayer protein membranes // *J. Gen. Physiol.* 1969. V. 53. № 6. P. 741–757. <https://doi.org/10.1085/jgp.53.6.741>
16. *Beeler G.W., Jr., Reuter H.* Membrane calcium current in ventricular myocardial fibres // *J. Physiol.* 1970. V. 207. № 1. P. 191–209. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1970.sp009056>
17. *Belan P., Kostyuk P., Snitsarev V., Tepikin A.* Calcium clamp in isolated neurons of the snail *Helix pomatia* // *J. Physiol.* 1993. V. 462. P. 47–58. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019542>
18. *Benham C.D., Tsien R.W.* A novel receptor-operated Ca-permeable channel activated by ATP in smooth muscle // *Nature* 1987. V. 328. № 6127. P. 275–278. <https://doi.org/10.1038/328275a0>
19. *Bezánilla F.* Ion channels: From conductance to structure // *Neuron* 2008. V. 60. № 3. P. 456–468. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.10.035>
20. *Burnstock G., Campbell G., Bennett M., Holman M.E.* Inhibition of the smooth muscle of the taenia coli // *Nature* 1963. V. 200. P. 581–582. <https://doi.org/10.1038/200581a0>
21. *Burnstock G.* Purinergic signalling: from discovery to current developments // *Exp. Physiol.* 2014. V. 99. № 1. P. 16–34. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2013.071951>
22. *Carmeliet E.* From Bernstein's rheotome to Neher-Sakmann's patch electrode. The action potential // *Physiol. Rep.* 2019. V. 7. № 1. e13861.
23. *Cobb M.* Timeline: Exorcizing the animal spirits: Jan Swammerdam on nerve function // *Nature Rev. Neurosci.* 2002. V. 3. № 5. P. 395–400. <https://doi.org/10.1038/nrn806>
24. *Cohen I.B.* Benjamin Franklin's experiments. Harvard University Press. Cambridge. 1941. 451 p.
25. *Cole, K.S., Curtis H.J.* Electric impedance of the squid giant axon during activity // *J. Gen. Physiol.* 1939. V. 22. № 5. P. 649–670. <https://doi.org/10.1085/jgp.22.5.649>
26. *Cole K.S.* Dynamic electrical characteristics of the squid axon membrane // *Arch. Sci. Physiol.* 1949. V. 3. P. 253–258.
27. *Conti F., Wanke E.* Channel noise in nerve membranes and lipid bilayers // *Q. Rev. Biophys.* 1975. V. 8. № 4. P. 451–506. <https://doi.org/10.1017/s0033583500001967>
28. *Curtis H.J., Cole K.S.* Membrane action potentials from the squid giant axon // *J. Cell. Comp. Physiol.* 1940. V. 15. № 2. P. 147–157. <https://doi.org/10.1002/JCP.1030150204>
29. *Danielli J.F., Davson H.* A contribution to the theory of permeability of thin films // *J. Cell. Comp. Physiol.* 1935. V. 5. № 4. P. 495–508. <https://doi.org/10.1002/jcp.1030050409>
30. *Eccles J.C., Kostyuk P.G., Schmidt R.F.* Central pathways responsible for depolarization of primary afferent fibres // *J. Physiol.* 1962. V. 161. № 2. P. 237–257. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1962.sp006884>
31. *Eccles J.C., Kostyuk P.G., Schmidt R.F.* Presynaptic inhibition of the central actions of flexor reflex afferents // *J. Physiol.* 1962. V. 161. P. 258–281. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1962.sp006885>
32. *Fatt P., Katz B.* The electrical properties of crustacean muscle fibres // *J. Physiol.* 1953. V. 120. № 1–2. P. 171–204. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1953.sp004884>
33. *Fatt P., Ginsborg B.L.* The ionic requirements for the production of action potentials in crustacean muscle fibres // *J. Physiol.* 1958. V. 142. № 3. P. 516–543. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1958.sp006034>
34. *Fedulova S.A., Kostyuk P.G., Veselovsky N.S.* Calcium channels in the somatic membrane of the rat dorsal root ganglion neurons, effect of cAMP // *Brain Res.* 1981. V. 214. № 1. P. 210–214. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(81\)90457-1](https://doi.org/10.1016/0006-8993(81)90457-1)
35. *Finkelstein G.* Mechanical neuroscience: Emil du Bois-Reymond's innovations in theory and practice // *Front. Syst. Neurosci.* 2015. V. 9. P. 133. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2015.00133>
36. *Galvani L.* De viribus electricitatis in motu musculari. Commentarius. (Commentary on the effects of electricity on muscular motion). De Bononiesi Scientarium et Ertium Instituto atque // *Academia Commentarii.* 1791. V. 7. P. 363–418.
37. *Geduldig D., Junge D.* Sodium and calcium components of action potential in the *Aplysia* giant neurone // *J. Physiol.* 1968. V. 199. № 2. P. 347–365.

- <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1968.sp008657>
38. *Geduldig D., Gruener R.* Voltage clamp of the Aplysia giant neurone: early sodium and calcium currents // *J. Physiol.* 1970. V. 211. № 1. P. 217–244.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1970.sp009276>
 39. *Gerasimov V.D., Kostyuk, P.G., Maiskii V.A.* The influence of divalent cations on the electrical characteristics of membranes of giant neurons // *Biofizika* 1965. V. 10. P. 447–453.
 40. *González C., Baez-Nieto D., Valencia I., Oyarzún I. et al.* K⁺ channels: function-structural overview // *Compr. Physiol.* 2012. V. 2. № 3. P. 2087–2149.
<https://doi.org/10.1002/cphy.c110047>
 41. *Gorter E., Grendel F.* On bimolecular layers of lipids on the chromocytes of the blood // *J. Exp. Med.* 1925. V. 41. № 4. P. 439–443.
<https://doi.org/10.1084/jem.41.4.439>
 42. *Hagiwara S., Nakajima S.* Differences in Na and Ca spikes as examined by application of tetrodotoxin, procaine, and manganese ions // *J. Gen. Physiol.* 1966. V. 49. № 4. P. 793–806.
<https://doi.org/10.1085/jgp.49.4.793>
 43. *Hales S.* Statical essays: containing haemastaticks. V. 2. W. Innys et al. London. 1733.
 44. *Hamill O., Marty A., Neher E., Sakmann B., Sigworth F.J.* Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches // *Pflügers Arch.* 1981. V. 391. № 2. P. 85–100.
<https://doi.org/10.1007/BF00656997>
 45. *Hunter J.* Anatomical Observations on the Torpedo // *Philosoph. Transac.* 1773. V. 63. P. 481–489.
<https://doi.org/10.1098/rstl.1773.0040>
 46. *Hille B.* The selective inhibition of delayed potassium currents in nerve by tetraethylammonium ion // *J. Gen. Physiol.* 1967. V. 50. № 5. P. 1287–1302.
<https://doi.org/10.1085/jgp.50.5.1287>
 47. *Hille B.* Pharmacological modifications of the sodium channels of frog nerve // *J. Gen. Physiol.* 1968. V. 51. № 2. P. 199–219.
<https://doi.org/10.1085/jgp.51.2.199>
 48. *Hille B.* Ionic channels in nerve membranes // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 1970. V. 21. P. 1–32.
[https://doi.org/10.1016/0079-6107\(70\)90022-2](https://doi.org/10.1016/0079-6107(70)90022-2)
 49. *Hille B.* The permeability of the sodium channel to organic cations in myelinated nerve // *J. Gen. Physiol.* 1971. V. 58. № 6. P. 599–619.
<https://doi.org/10.1085/jgp.58.6.599>
 50. *Hille B.* The permeability of the sodium channel to metal cations in myelinated nerve // *J. Gen. Physiol.* 1972. V. 59. № 6. P. 637–658.
<https://doi.org/10.1085/jgp.59.6.637>
 51. *Hille B.* Ion channels of excitable membranes (3rd ed). Sinauer. Sunderland (Mass). 2001. 814 p.
 52. *Hladky S.B., Haydon D.A.* Discreteness of conductance change in bimolecular lipid membranes in the presence of certain antibiotics // *Nature* 1970. V. 225. № 5231. P. 451–453.
<https://doi.org/10.1038/225451a0>
 53. *Hodgkin A.L., Huxley A.F.* Action potentials recorded from inside a nerve fibre // *Nature* 1939. V. 144. P. 710–711.
<https://doi.org/10.1038/144710A0>
 54. *Hodgkin A.L., Huxley A.F., Katz B.* Ionic currents underlying activity in the giant axon of the squid // *Arch. Sci. Physiol.* 1949. V. 3. P. 129–150.
 55. *Hodgkin A.L., Katz B.* The effect of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid // *J. Physiol.* 1949. V. 108. № 1. P. 37–77.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1949.sp004310>
 56. *Hodgkin A.L.* The ionic basis of electrical activity in nerve and muscle // *Biol. Rev.* 1951. V. 26. № 4. P. 339–409.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-185X.1951.tb01204.x>
 57. *Hodgkin A.L., Huxley A.F.* Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *Loligo* // *J. Physiol.* 1952. V. 116. № 4. P. 449–472.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004717>
 58. *Hodgkin A.L., Huxley A.F.* The components of membrane conductance in the giant axon of *Loligo* // *J. Physiol.* 1952. V. 116. № 4. P. 473–496.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004718>
 59. *Hodgkin A.L., Huxley A.F.* The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of *Loligo* // *J. Physiol.* 1952. V. 116. № 4. P. 497–506.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004719>
 60. *Hodgkin A.L., Huxley A.F.* Movement of sodium and potassium ions during nervous activity // *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 1952. V. 17. P. 43–52.
<https://doi.org/10.1101/SQB.1952.017.01.007>
 61. *Hodgkin A.L., Huxley A.F.* A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // *J. Physiol.* 1952. V. 117. № 4. P. 500–544.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004764>
 62. *Hodgkin A.L., Huxley A.F.* Propagation of electrical signals along giant nerve fibers // *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 1952. V. 140. № 899. P. 177–183.
<https://doi.org/10.1098/rspb.1952.0054>
 63. *Islam M.S.* Calcium signaling: From basic to bedside // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2020. V. 1131. P. 1–6.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-12457-1_1
 64. *Katz B.* Mechanisms of synaptic transmission // *Rev. Mod. Phys.* 1959. V. 31. № 2. P. 524–531.
<https://doi.org/10.1103/RevModPhys.31.524>
 65. *Katz B., Miledi R.* Ionic requirements of synaptic transmitter release // *Nature* 1967. V. 215. № 5101. P. 651.
<https://doi.org/10.1038/215651a0>
 66. *Katz B., Miledi R.* The role of calcium in neuromuscular facilitation // *J. Physiol.* 1968. V. 195. № 2. P. 481–492.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1968.sp008469>
 67. *Kostyuk P.G., Krishtal O.A., Doroshenko P.A.* Calcium currents in snail neurones. I. Identification of calcium current // *Pflügers Arch.* 1974. V. 348. № 2. P. 83–93.
<https://doi.org/10.1007/BF00586471>
 68. *Kostyuk P.G., Krishtal O.A., Doroshenko P.A.* Calcium cur-

- rents in snail neurones. II. The effect of external calcium concentration on the calcium inward current // *Pflugers Arch.* 1974. V. 348. № 2. P. 95–104.
<https://doi.org/10.1007/BF00586472>
69. *Kostyuk P.G., Krishtal O.A., Pidoplichko V.I.* Effects of internal fluoride and phosphate on membrane currents during intracellular dialysis of nerve cells // *Nature* 1975. V. 257. № 5528. P. 691–693.
<https://doi.org/10.1038/257691a0>
 70. *Kostyuk P.G., Krishtal O.A., Pidoplichko V.I.* Asymmetrical displacement currents in nerve cell membrane and effect of internal fluoride // *Nature* 1977. V. 267. № 5606. P. 70–72.
<https://doi.org/10.1038/267070a0>
 71. *Kostyuk P.G., Krishtal O.A., Shakhovalev Y.A.* Separation of sodium and calcium currents in the somatic membrane of mollusc neurons // *J. Physiol.* 1977. V. 270. № 3. P. 545–568
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1977.sp011968>
 71. *Kostyuk P.G., Veselovsky N.S., Fedulova S.A.* Ionic currents in the somatic membrane of rat dorsal root ganglion neurons-II. Calcium currents // *Neurosci.* 1981. V. 6. № 5. 2431–2437.
[https://doi.org/10.1016/0306-4522\(81\)90090-7](https://doi.org/10.1016/0306-4522(81)90090-7)
 72. *Kostyuk P.G., Krishtal O.A., Pidoplichko V.I.* Intracellular perfusion // *J. Neurosci. Methods* 1981. V. 4. № 3. P. 201–210.
[https://doi.org/10.1016/0165-0270\(81\)90032-7](https://doi.org/10.1016/0165-0270(81)90032-7)
 73. *Kostyuk P.G., Veselovsky N.S., Tsyndrenko A.Y.* Ionic currents in the somatic membrane of rat dorsal root ganglion neurons-I. Sodium currents // *Neurosci.* 1981. V. 6. № 2. P. 2423–2430.
[https://doi.org/10.1016/0306-4522\(81\)90088-9](https://doi.org/10.1016/0306-4522(81)90088-9)
 74. *Kostyuk P.G.* Metabolic control of ionic channels in the neuronal membrane // *Neurosci.* 1984. V. 3. № 4. P. 983–989.
[https://doi.org/10.1016/0306-4522\(84\)90282-3](https://doi.org/10.1016/0306-4522(84)90282-3)
 75. *Kostyuk P.G.* Intracellular perfusion of nerve cells and its effects on membrane currents // *Physiol. Rev.* 1984. V. 64. № 2. P. 435–454.
<https://doi.org/10.1152/physrev.1984.64.2.435>
 76. *Kostyuk P.G., Belan P.V., Tepikin A.V.* Free calcium transients and oscillations in nerve cells // *Exp. Brain Res.* 1991. V. 83. № 2. P. 459–464.
<https://doi.org/10.1007/BF00231173>
 78. *Kostyuk P.G., Kirischuk S.I.* Spatial heterogeneity of caffeine- and inositol 1,4,5-trisphosphate-induced Ca^{2+} transients in isolated snail neurons // *Neurosci.* 1993. V. 53. № 4. P. 943–947.
[https://doi.org/10.1016/0306-4522\(93\)90479-y](https://doi.org/10.1016/0306-4522(93)90479-y)
 79. *Kostyuk P., Verkhratsky A.* Calcium signalling in the nervous system. Wiley & Sons. Chichester, 1995. 220 p.
 80. *Krishtal O.A., Magura I.S.* Calcium ions as inward current carriers in mollusk neurons // *Comp. Biochem. Physiol.* 1970. V. 85. № 4. P. 857–866.
[https://doi.org/10.1016/0010-406x\(70\)90080-0](https://doi.org/10.1016/0010-406x(70)90080-0)
 81. *Krishtal O.A., Pidoplichko V.I.* A receptor for protons in the nerve cell membrane // *Neurosci.* 1980. V. 5. № 12. P. 2325–2327.
[https://doi.org/10.1016/0306-4522\(80\)90149-9](https://doi.org/10.1016/0306-4522(80)90149-9)
 82. *Krishtal O.A., Pidoplichko V.I.* A receptor for protons in the membrane of sensory neurons may participate in nociception // *Neurosci.* 1981. V. 6. № 12. P. 2599–2601.
[https://doi.org/10.1016/0306-4522\(81\)90105-6](https://doi.org/10.1016/0306-4522(81)90105-6)
 83. *Krishtal O.A., Marchenko S.M., Obukhov A.G.* Cationic channels activated by extracellular ATP in rat sensory neurons // *Neurosci.* 1988. V. 27. № 3. P. 995–1000.
[https://doi.org/10.1016/0306-4522\(88\)90203-5](https://doi.org/10.1016/0306-4522(88)90203-5)
 84. *Kruger L.C., Isom L.L.* Voltage-Gated Na^+ Channels: Not just for conduction. Cold Spring Harb // *Perspect. Biol.* 2016. V. 8. № 6. a02926.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029264>
 85. *Ling G.N., Gerard R.W.* The normal membrane potential of frog sartorius fibers // *J. Cell. Comp. Physiol.* 1949. V. 34. № 3. P. 383–396.
<https://doi.org/10.1002/jcp.1030340304>
 86. *Magura I.S.* Action potentials of the mollusc giant neurons in solutions with a change in sodium and calcium concentrations // *Neurophysiol.* 1969. V. 1. P. 109–117.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1968.sp008657>
 87. *Marmont G.* Studies on the axon membrane; a new method // *J. Cell. Comp. Physiol.* 1949. V. 34. № 3. P. 351–382.
<https://doi.org/10.1002/jcp.1030340303>
 88. *Miller C.* Ion Channel Reconstitution. Springer New York, New York, 1984. 577 p.
<https://doi.org/10.1007/978-1-4757-1361-9>
 89. *Mueller P., Rudin D.O., Tien H.T., Wescott W.C.* Reconstitution of cell membrane structure in vitro and its transformation into an excitable system // *Nature.* 1962. V. 194. P. 979–980.
<https://doi.org/10.1038/194979a0>
 90. *Mueller P., Rudin D.O.* Induced excitability in reconstituted cell membrane structure // *J. Theor. Biol.* 1963. V. 4. № 3. P. 268–280.
[https://doi.org/10.1016/0022-5193\(63\)90006-7](https://doi.org/10.1016/0022-5193(63)90006-7)
 91. *Nakajo K., Kasuya G.* Modulation of potassium channels by transmembrane auxiliary subunits via voltage-sensing domains // *Physiol. Rep.* 2024. V. 12. № 6. e15980.
<https://doi.org/10.14814/phy2.15980>
 92. *Narahashi T.J., Moore J.W., Scott W.R.* Tetrodotoxin blockage of sodium conductance increase in lobster giant axon // *J. Gen. Physiol.* 1964. V. 47. № 5. P. 965–974.
<https://doi.org/10.1085/jgp.47.5.965>
 93. *Neher E., Lux H.D.* Voltage clamp on Helix pomatia neuronal membrane; current measurement over a limited area of the soma surface // *Pflugers Arch.* 1969. V. 311. № 3. P. 272–277.
<https://doi.org/10.1007/BF00590532>
 94. *Neher E., Sakmann B.* Single-channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres // *Nature.* 1976. V. 260. № 5554. P. 799–802.
<https://doi.org/10.1038/260799a0>
 95. *Neher E., Sakmann B., Steinbach J.H.* The extracellular patch clamp: a method for resolving currents through indi-

- vidual open channels in biological membranes // Pflugers Arch. 1978. V. 375. № 2. P. 219–228.
<https://doi.org/10.1007/BF00584247>
96. *Newton I.* Principia Mathematica. Sir Isaac Newton's Mathematical Principles of Natural Philosophy and his System of the World: translated into English by Andrew Motte in 1729. University of California Press. Berkeley. 1934. 680 p.
 97. *Nilius B.* Pflügers Archiv and the advent of modern electrophysiology. From the first action potential to patch clamp // Pflugers Arch. 2003. V. 447. P. 267–271.
<https://doi.org/10.1007/s00424-003-1156-2>
 98. *Pattison L.A., Callejo G., St. John. Smith. E.* Evolution of acid nociception: ion channels and receptors for detecting acid // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. 2019. V. 374. № 1785. 20190291.
<https://doi.org/10.1098/rstb.2019.0291>
 99. *Piccolino M.* Animal electricity and the birth of electrophysiology: the legacy of Luigi Galvani // Brain Res. Bull. 1998. V. 46. № 5. P. 381–407.
[https://doi.org/10.1016/s0361-9230\(98\)00026-4](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(98)00026-4)
 100. *Piccolino M.* A “Lost time” between science and literature: the “Temps Perdu” from Hermann von Helmholtz to Marcel Proust // Audiologic. Med. 2009. V. 1. № 4. P. 261–270.
<https://doi.org/10.1080/16513860310023218>
 101. *Purves R.D.* Ed. Microelectrode methods for intracellular recording and iontophoresis. Academic Press, London. 1981. 146 p.
<https://doi.org/10.1113/expphysiol.1982.sp002669>
 102. *Reuter H.* The dependence of slow inward current in Purkinje fibres on the extracellular calcium-concentration // J. Physiol. 1967. V. 192. № 2. P. 479–492.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.1967.sp008310>
 103. *Rojas E., Armstrong C.* Sodium conductance activation without inactivation in pronase-perfused axons // *Nature: New Biology*. 1971. V. 229. № 6. P. 177–178.
<https://doi.org/10.1038/newbio229177a0>
 104. *Rougier O., Vassort G., Garnier D., Gargouil Y.M., Coraboeuf E.* Existence and role of a slow inward current during the frog atrial action potential // Pflugers Arch. 1969. V. 308. № 2. P. 91–110.
<https://doi.org/10.1007/BF00587018>
 105. *Sakmann B., Neher E.* Eds. Single channel recording. Second edition. Plenum Press, New York, 1995. 700 p.
<https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1229-9>
 106. *Sanchez-Sandoval A.L., Hernández-Plata E., Gomora J.C.* Voltage-gated sodium channels: from roles and mechanisms in the metastatic cell behavior to clinical potential as therapeutic targets // Front. Pharmacol. 2023. V. 14. 1206136.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1206136>
 107. *Storozhuk M., Cherninskyi A., Maximyuk O. Isaev D., Krishtal O.* Acid-sensing ion channels: Focus on physiological and some pathological roles in the brain // Curr. Neuropharmacol. 2021. V. 19. № 9. P. 1570–1589.
<https://doi.org/10.2174/1570159X19666210125151824>
 108. *Tasaki I., Hagiwar A.S.* Demonstration of two stable potential states in the squid giant axon under tetraethylammonium chloride // J. Gen. Physiol. 1957. V. 40. № 6. P. 859–885.
<https://doi.org/10.1085/jgp.40.6.859>
 109. *Verkhatsky A., North A.R., Petersen O.H., Krishtal O.* In memoriam: Platon Kostyuk (1924–2010) // Cell Calcium. 2010. V. 44. № 1. P. 91–93.
<https://doi.org/10.1016/j.ceca.2010.07.003>
 110. *Volta A.* On the electricity excited by the mere contact of conducting substances of different kinds // Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 1800. P. 403–431.
<https://doi.org/10.1098/rstl.1800.0018>
 111. *Waldmann R., Champigny G., Bassilana F. Heurteaux, C., Lazdunski, M.* A proton-gated cation channel involved in acid-sensing // Nature. 1997. V. 386. № 6621. P. 173–177.
<https://doi.org/10.1038/386173a0>
 112. *Walsh J.* Of the Electric Property of the Torpedo // *Philosophical Transactions*. 1773. V. 63. P. 461–480.
<https://doi.org/10.1098/rstl.1773.0039>
 113. *Young J.Z.* Structure of nerve fibres and synapses in some invertebrates // Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 1936. V. 4. № 5. P. 1–6.
<https://doi.org/10.1101/SQB.1936.004.01.001>
 114. *Xu L., Ding X., Wang T. Mou S., Sun H., Hou T.* Voltage-gated sodium channels: structures, functions, and molecular modeling // Drug Discovery Today. 2019. V. 24. № 7. P. 1389–1397.
<https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.05.014>
 115. *Zhu Y., Hu X., Wang L. Zhang J., Pan X., Li Y. et al.* Recent advances in acid-sensitive ion channels in central nervous system diseases // Curr. Pharm. Des. 2022. V. 28. № 17. P. 1406–1411.
<https://doi.org/10.2174/1381612828666220422084159>

Evolution of Conception of Cell Electrogenesis and Excitability and Electrophysiological School of P.G. Kostuk

S. S. Kolesnikov

*Institute of Cell Biophysics, Pushchino Scientific Center for Biological Research of the Russian Academy of Sciences, Pushchino,
Moscow Region, 142290 Russia*

e-mail: staskolesnikov@yahoo.com

Abstract — The formation and evolution of cell physiology in USSR was associated with the academician Platon Kostuk, an outstanding world-renowned scientist. His scientific activity occurred in the second half of 20th century, the period of burst-like progress in electrophysiology that provided a number of remarkable results rewarded with three Nobel prizes. In biology of that time, electrophysiology was the only field, wherein methods and approaches were developed for the on-line analysis of physiological processes in cells and tissues. The goal of the given essay is to highlight retrospective aspects of the bioelectricity concept and to characterize the related contribution of the electrophysiological school of P.G. Kostuk to the field.

Keywords: electrophysiology, electrical excitability. Ion channels, voltage clamp, patch clamp

УДК 612.821

ЗНАЧЕНИЕ ПОТРЕБНОСТНО-ИНФОРМАЦИОННОЙ ТЕОРИИ ЭМОЦИЙ П.В. СИМОНОВА В РАЗВИТИИ СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОБИОЛОГИИ ПОВЕДЕНИЯ

© 2024 г. П. М. Балабан^{а,*}, Г. А. Григорьян^{а,**}

^аФедеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, 513485 Россия

*e-mail: pmbalaban@gmail.com

**e-mail: grigorygrigoryan@hotmail.com

Поступила в редакцию 29.03.2024 г.

После доработки 14.04.2024 г.

Принята к публикации 17.04.2024 г.

В настоящей работе показано значение потребностно-информационной теории П.В. Симонова в развитии современной нейробиологии поведения. Кратко описываются суть теории и лежащие в ее основе фундаментальные принципы организации поведения — неопределенность среды и вероятностное прогнозирование подкрепления (удовлетворение потребности). В первом разделе рассматриваются современные данные, раскрывающие важную роль неопределенной среды и вероятностного прогнозирования в организации поведения. Обращается внимание на ошибку прогноза подкрепления и ее значение в организации как социального поведения, так и отдельного индивидуума, а также ее роль при консолидации и реконсолидации памяти. Во втором разделе показано влияние потребностно-информационной теории в развитии теоретических и экспериментальных основ индивидуально-типологических различий со схемой организации таких различий, исходя из фундаментальных принципов теории. В следующем разделе рассматриваются значение потребностно-информационной теории П.В. Симонова в понимании механизмов принятия решения в условиях риска и значение теории как концептуальной основы для активно развивающейся сегодня области науки — нейроэкономики. И наконец, в 4-м разделе подробно рассматриваются предложенная П.В. Симоновым модель эмоционального резонанса, современные взгляды на социальное поведение вообще и альтруистическое и эгоистичное поведение грызунов в частности.

Ключевые слова: потребность, информация, вероятностное прогнозирование, неопределенность среды, эмоциональный резонанс

DOI: 10.31857/S0301179824020063 EDN: CGSSVZ

ВВЕДЕНИЕ

Прошло уже больше полувека, как выдающимся российским ученым, академиком П.В. Симоновым была разработана потребностно-информационная теория эмоций, в которой два фактора — потребность и информация являются решающими в определении величины и знака эмоций. Согласно П.В. Симонову, эмоции являются производной этих двух факторов и представляются в виде простой формулы $\mathcal{E} = \Pi * (\text{Ин} - \text{Ис})$, где: $\mathcal{E}$ — эмоция; Π — актуальная потребность; Ин — информация о средствах, необходимых для удовлетворения потребности; Ис — информация о средствах, которые имеются в распоряжении субъекта; разность $(\text{Ин} - \text{Ис})$ отражает оценку возможности (вероятность) удовлетворения потребности. Основоположающими скрепами потребностно-информационной теории эмоций являются принципы неопределенности среды и

вероятностного прогнозирования подкрепления. Неопределенность среды — это случаи, когда субъект обладает недостаточным объемом средств и возможностей (прагматической информации), требуемых для удовлетворения актуальной потребности. Если объем средств и возможностей, имеющийся в наличии субъекта, совпадает с объемом средств, необходимых для удовлетворения потребности, неопределенность обнуляется. Иногда субъект обладает большим объемом информации, по сравнению с требуемыми для решения задачи знаниями. Это создает для него сверхдостаточные возможности (сверхопределенность) для удовлетворения актуальной потребности. В первом рассмотренном случае дефицит прагматической информации приводит к отрицательной эмоции, во втором, при совпадении наличной и требуемой информации, ведет к отсутствию эмоции (гомеостатическое состояние), а в последнем, при избытке реальной информации в сравнении с не-

обходимой, завершается положительной эмоцией [10, 12, 14, 15]. Вероятностное прогнозирование подкрепления — это способность мозга оценить возможность получения / неполучения подкрепления. Чем больше дельта (разность) между реальностью и ожидаемым прогнозом (“ошибка прогноза подкрепления”, reward prediction error), тем сильнее проявляется эмоциональная реакция. Если реальное подкрепление слабее прогнозируемого (отрицательная ошибка прогноза подкрепления), то наступает фрустрация, и наоборот, если оно превышает прогнозируемое подкрепление (положительная ошибка прогноза подкрепления), то возникает положительная эмоция [61, 62].

РОЛЬ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ СРЕДЫ И ВЕРОЯТНОСТНОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПОДКРЕПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

Ошибка прогноза подкрепления

Отмеченные выше предсказания информационной теории эмоций в последние годы получили прямые экспериментальные подтверждения. Сегодня уже ни у кого не вызывает сомнения, что медиатором подкрепляющей системы мозга является дофамин. Дофаминергические нейроны расположены в среднем мозге, их около 1 млн у людей и порядка 20 тыс. у крыс. Эти нейроны разряжаются во время реакции самостимуляции, но могут разряжаться также при получении животным подкрепления [62, 64], при виде пищи или воды. Причем чем сильнее подкрепление, тем интенсивнее активация дофаминергических нейронов. Интересно, что дофаминергические нейроны разряжаются не только при получении подкрепления, но и при действии условных раздражителей, которые вторично приобретают свойства “условного подкрепления” (conditioned reinforcement). Активность дофаминергических нейронов обеспечивает организм информацией о прошлых и будущих подкреплениях, помогает осуществлять планирование поведения и принятие решения. В соответствии с предсказаниями потребностно-информационной теории эмоций показано, что если реальное подкрепление сильнее ожидаемого, то активность дофаминергических нейронов очень высокая. Наоборот, их активность снижается, если реальное подкрепление слабее, чем ожидаемое, или вообще не предъявляется. Интенсивность разрядов дофаминергических нейронов, таким образом, на нейрофизиологическом уровне отражает “ошибку прогноза подкрепления”, которая

представляет разницу между величинами реального и предполагаемого подкреплений [62]. За последние 20 лет технические достижения и технологические прорывы, включая оптогенетику, существенно продвинули наши знания о функциях дофаминергических нейронов. В частности, Э. Стейнберг и соавт. [68] экспериментально показали, что эти нейроны функционально больше связаны с “ошибкой прогноза подкрепления”, чем с величиной самого подкрепления. Они провели опыты на крысах, вырабатывая вначале условный рефлекс на одиночный условный раздражитель А, а затем на комплексный АБ. Опыты показали, что условная связь между одиночным раздражителем Б и подкреплением не образуется, как и следовало ожидать, поскольку этот раздражитель не был напрямую связан с безусловным раздражителем и не мог вызвать рассогласование между реальным подкреплением и прогнозом. Однако после оптогенетической стимуляции дофаминергических нейронов вентральной тегментальной зоны (ВТЗ), комбинированной с предъявлением подкрепления, происходило имитирование “ошибки прогноза” и активирование условной реакции на раздражитель Б. В другой работе Э. Маис и соавт. [49], используя похожую процедуру с использованием оптогенетического торможения нейронов ВТЗ, показали, что дофаминергические нейроны этой области кодируют (реагируют на) ошибку между реальностью и прогнозом, но не предсказывают сам факт предъявления подкрепления. Большинство дофаминергических нейронов в компактной части черной субстанции и в ВТЗ вскоре после получения подкрепления разряжаются в виде короткого фазного ответа. Величина этого ответа коррелирует с разницей между реальным и прогнозируемым подкреплениями [28, 45] и существенно отличается от медленной тонической активности этих нейронов [32]. Предполагается, что фазические ответы дофаминергических нейронов, длящиеся менее одной секунды, несут информацию об “ошибке прогноза подкрепления”, что очень близко к “новизне”, а медленная активность — информацию о движениях, внимании, мотивации и когнитивных функциях [63].

Ошибка прогноза подкрепления при социальном поведении

Дофаминергические нейроны ВТЗ активируются не только при выполнении мотивированного поведения отдельным индивидом, но и при социальном взаимодействии с другим партнером. С помощью функционального магнит-

но-резонансного имиджинга было показано, что социальные зрительные стимулы активируют нейроны вентрального стриатума у людей [38], а у грызунов при социальном взаимодействии происходит активация дофаминовых нейронов в ВТЗ, что было показано оптогенетическими методами [37]. Более того, избирательное хемогенетическое торможение дофаминергических нейронов ВТЗ уменьшает степень социального взаимодействия с незнакомым сородичем [18]. У грызунов незнакомые партнеры или незнакомые предметы активируют дофаминовые нейроны ВТЗ, что зарегистрировано оптогенетически по притоку кальция в клетки, и это является необходимым условием для осуществления социального взаимодействия [37].

Недавно К. Соли и соавт. [67] на свободно-подвижных мышах с регистрацией *in vivo* активности дофаминергических нейронов ВТЗ показали, что эти нейроны являются индикатором ошибки социального прогноза. В первом эксперименте авторы наблюдали усиление активности дофаминергических нейронов ВТЗ во время обычного социального взаимодействия с незнакомым сородичем. Затем они усложнили эксперимент, давая экспериментальной мыши возможность осуществить инструментальное действие (нажатие на педаль), которое открывало дверцу в соседний отдел камеры на 7 сек, в течение которого мышь должна была вступить во взаимодействие с незнакомой мышью-партнером. Вся процедура обучения занимала достаточно много времени. В частности, первые 10 дней составляла начальная фаза выработки навыка нажатия на педаль (*shaping phase*), а затем еще 15 дней была собственно инструментальная фаза. В *shaping* фазу дофаминергические нейроны ВТЗ усиливали свою активность только в периоды социального взаимодействия. В инструментальную же фазу, как только обучение стабилизировалось, усиление частоты нейронных разрядов приходилось на периоды нажатия на педаль. Интересно, что социальное поведение было сильно мотивированным (на ежедневно сменяющуюся незнакомую мышь), что можно было проследить по частоте нажатий на педаль. Причем максимальной частота разрядов была при ошибках прогноза, когда дверца не открывалась или не было контакта по другим причинам. Наконец, обесценивание социальной стимуляции с помощью оптогенетического торможения дофаминергических нейронов ВТЗ приводило к снижению частоты нажатий на педаль [67].

Ошибка прогноза подкрепления при реконсолидации памяти

Вообще, похоже, что оценка мозгом “ошибки между реальностью и прогнозом” является универсальным принципом организации изменений любого поведения и может быть приложима к его разным ключевым компонентам (внимание, память и т.д.). Не случайно Р. Рескорла и А. Вагнер [56] заметили, что организмы “обучаются только тогда, когда текущие события нарушают их ожидания и планы”. Возьмем, к примеру, выработку обычного условного рефлекса (УР). Он всегда начинается с образования условной связи (формирования новой памяти) и постепенной ее консолидации. Экспериментатор старается, чтобы при обучении каждое последующее сочетание в точности повторяло предыдущее (т.е. минимально отличалось от него), включая также другие условия опыта, поскольку соблюдение этих условий способствует повторной консолидации той же самой новой памяти. Получается, что для быстрого формирования прочной долговременной памяти требуется минимальная разница между реальными и прогнозируемыми событиями. Со временем, когда условный рефлекс существенно стабилизируется, “ошибка прогноза подкрепления” минимизируется, память становится устойчивой и уже практически больше не обновляется. Другими словами, процесс формирования памяти сводится к минимизации “ошибки прогноза подкрепления”. Не случайно устойчивые и высокопрочные инструментальные УР (особенно пищевые) трудно угащаются, и память их не подвергается дестабилизации. Согласно гипотезе Вольфрама Шульца [61, 62], для дестабилизации и последующей модификации памяти во время реконсолидации обязательным условием является наличие ошибки прогноза подкрепления, т.е. расхождение между ожидаемым и реально получаемым подкреплением. Чем больше ошибка прогноза подкрепления и, соответственно, активация дофаминергических нейронов, тем лучше условия для дестабилизации и запуска последующей реконсолидации памяти. Т.е., точно так же, как и при консолидации, для реконсолидации памяти обязательно необходимо различие между реальным и прогнозируемым событиями. Смысл реконсолидации заключается как раз в том, чтобы повторно инициировать клеточные механизмы формирования памяти, модифицировав при этом старую память [1, 5]. Чем больше новая, модифицированная в результате реактивации память отличается от старой, тем легче и эффективнее запускается консолидация уже новой памяти.

Высказанные предположения получили экспериментальные подтверждения. В частности, показано, что в классических павловских рефлексах после сочетания условных и безусловных раздражителей применение условного раздражителя изолированно без подкрепления приводит к “ошибке предсказания”, т.е. пропуск безусловного раздражителя (реальность) в этом случае не соответствует ожиданию его получения (прогноз) [44]. Любые факторы, которые нарушают оригинальную память, благодаря неожиданному “вклиниванию” в процесс нормального функционирования УР вызывают “ошибку прогноза подкрепления” и, как следствие, дестабилизацию памяти. Любые новые условия, такие как пропуск подкрепления, смена контекста, поведенческие манипуляции угашения или добавление противоположного по знаку подкрепления в фазу реактивации, фармакологические воздействия и др., способны дестабилизировать оригинальную память. Все эти условия являются неожиданными для субъекта и при первом появлении вызывают реакцию “удивления” (surprise), которая мобилизует механизмы внимания и включает их в оценку “ошибки прогноза”. Более подробную информацию о связи консолидации памяти с “ошибкой прогноза подкрепления” можно найти в обзорах [27, 30, 31].

В заключение этого раздела во избежание путаницы отметим, что рассогласование между реальным и прогнозируемым событиями может осуществляться в любом звене функциональной системы поведенческого контроля [36] — на уровне информационной составляющей [17], подкрепления [62], памяти [30, 31]. Но во всех этих случаях имеет место рассогласование между ожидаемым прогнозом и реальностью, которое является стимулирующим и мотивирующим фактором, направляющим вектор поведения на лучшую адаптацию организма к новым, изменившимся условиям среды.

РОЛЬ НЕОПРЕДЕЛЕННОЙ СРЕДЫ И ВЕРОЯТНОСТНОГО ПОДКРЕПЛЕНИЯ В ПРОЯВЛЕНИЯХ ИНДИВИДУАЛЬНО- ТИПОЛОГИЧЕСКИХ РАЗЛИЧИЙ

Потребностно-информационная теория эмоций внесла новый подход в методологию исследования индивидуально-типологических различий, в основе которого лежат принципы неопределенности среды и вероятностного подкрепления [11, 14, 15, 66]. Эти принципы логически вытекают из информационной теории эмоций, согласно кото-

рой эмоция есть производная от удовлетворения или неудовлетворения текущей потребности в условиях дефицита или избытка прагматической информации. П.В. Симонов выделял 4 основные структуры мозга, соотношение активностей которых обуславливает разные типологические особенности человека и животных. Из этих структур фронтальную кору и гиппокамп он относил к “информационной” системе, реагирующей, соответственно, на события высокой и низкой степени вероятности, а миндалину и гипоталамус — к “мотивационной” системе, связанной с потребностями и влечениями. С помощью различных повреждений мозга было показано, что разные соотношения в активности “информационной” и “мотивационной” систем определяют весь континуум внутримозговых процессов, лежащих в основе параметра экстра-интроверсии. Полученные на уровне организации нейронных сетей мозга животных данные [8] подтвердили тезис П.В. Симонова о том, что индивидуально-типологические особенности поведения определяются спецификой взаимодействия, прежде всего и главным образом фронтальной коры с лимбическими структурами: миндалевидным комплексом, гиппокампом и гипоталамусом. Заметим, что вероятностное подкрепление стало применяться в лаборатории П.В. Симонова одним из первых в мировой практике. Примером тому служат опыты М.Л. Пигаревой по исследованию поведения с повреждениями мозга (гиппокампа и миндалины) при разной вероятности достижения подкрепления [9]. Вслед за П.В. Симоновым исследования с вероятностным подкреплением стали активно и широко распространяться в западных лабораториях мира [21, 50, 57–59]. Причинами тому стали, во-первых, возрастающий интерес к исследованиям нейрофизиологических механизмов принятия решения, поскольку вероятностное подкрепление всегда связано со свободным выбором двух или нескольких вариантов поведения [23, 47, 48, 58], во-вторых, потому что применение вероятностного подкрепления открывало большие перспективы для изучения индивидуально-типологических особенностей животных и человека, в особенности механизмов импульсивного поведения. Импульсивность является одной из важнейших характеристик человеческого поведения. Благодаря импульсивности иногда удается принять совершенно невероятные решения и достичь исключительных успехов, но бывают и такие ее последствия, о которых приходится сожалеть на протяжении всей жизни. Импульсивность является одной из основных характеристик (измерений) шкалы нормальных индивидуальных



Рис. 1. Графическое представление индивидуально-типологических свойств субъекта на основе недооценки и переоценки мозгом подкрепления в условиях неопределенности его достижения. В голубом круге в каждом секторе приведены различия по интенсивности каждого психофизиологического параметра. Чем дальше от центра координат расположена точка отсчета, тем более выраженной является характеристика данного параметра; вне круга в прямоугольниках приведены психопатологии, возникающие при экстремальной выраженности каждого отдельного параметра. На рисунке помечены также медиаторы, значения которых либо увеличены (скобки с плюсом), либо уменьшены (скобки с минусом) в зависимости от соответствующих психопатологий организма. Большие стрелки обозначают зону сверхопределенности среды и переоценку негативного / позитивного подкрепления, малые стрелки — зону неопределенности среды и недооценку негативного / позитивного подкрепления.

различий [29, 34]. Но при крайне выраженных формах она может коррелировать с синдромом дефицита внимания и повышенной двигательной активности [70], наркоманией [26, 55], агрессивностью [25, 54], навязчивым (obsessive) поведением и другими психопатологиями. Импульсивность выражается рядом действий, которые слабо обдуманы, преждевременно совершены, неоправданно рискованны, не соответствуют ситуации и зачастую приводят к нежелательным последствиям [24]. Таким образом, в организации импульсивного поведения участвуют разные звенья поведенческого контроля — от исполнительных двигательных механизмов и процессов внимания до механизмов оценки подкрепления и принятия решения. В связи с этим в западной литературе сегодня применяют в основном три подхода в исследованиях импульсивного поведения: связанные с контролем двигательного поведения (stop-signal и go/no-go реакции), с процессами внимания (five-choice serial reaction time) и с оценкой подкрепления и принятием решения (delay discounting). В данном контексте нас больше интересует третий подход, поскольку он связан с оценкой подкрепления и принятием решения. Все методы таких исследований основаны на ситуации выбора [6, 7, 21, 50, 57].

За последние два-три десятка лет в литературе накопилось огромное число фактов, свидетель-

ствующих о том, что мозг человека и животного при определенных условиях (при длительных задержках, малой вероятности и т.д.) оценивает два разных подкрепления неоднозначно. Объективным методическим приемом, подтверждающим эти факты, является методика выбора двух разных подкреплений предпочтение всегда отдается выбору сильного. Но если увеличивать время задержки до получения сильного подкрепления (delay discounting), то наступает такой момент, когда оба подкрепления (сильное и слабое) выбираются равновероятно. Этот момент называют “точкой равновесия”, при которой, предположительно, и сильное, и слабое подкрепление оцениваются мозгом одинаково [35, 50, 57]. Следовательно, при длительных задержках мозг “психологически” как бы недооценивает сильное подкрепление, и оно уравнивается по силе со слабым подкреплением, которое предъявляется сразу. Бывают ситуации, когда мозг, наоборот, переоценивает реальную величину подкрепления. Недооценка и переоценка мозгом подкрепления встречаются как при высоковероятных подкрепляющих событиях (определенная среда), так и при низковероятных (неопределенная среда).

Развивая идею П.В. Симонова о роли фактора неопределенности среды в оценочной

конструкции индивидуально-типологических различий, мы внесли в эту конструкцию дополнительный фактор — “оценку или переоценку” мозгом подкрепления [4]. По существу, этот фактор представляет описанную нами выше положительную и отрицательную ошибку прогноза подкрепления. В целом комбинация и соотношение 4 факторов (недооценка / переоценка подкрепления и определенность / неопределенность среды) определяют основные индивидуально-типологические различия животных и человека (рис. 1).

Предложенная нами схема организации индивидуально-типологических различий построена на основе двухкоординатной системы отсчета — степени оценки мозгом величины подкрепления и неопределенности его достижения. Эти два психофизиологических параметра являются, с нашей точки зрения, основополагающими факторами в формировании 4 основных типов индивидуального поведения животных и человека: импульсивного, тревожного, психопатического и невротического. На месте пересечения осей координат находится нулевая точка, которой соответствует оптимальное самоконтрольное поведение. Импульсивное поведение проявляется в том случае, когда мозг недооценивает положительное подкрепление в условиях неопределенности его достижения. При переоценке подкрепления кривая импульсивности проходит нулевую точку и переходит в зону “психотицизма”. На поведенческом уровне для животных с этим типом характерны реакции, наблюдаемые при высокоупроченных условных рефлексах, при латентном торможении, персеверации выработанных навыков и трудностях переключения. Для всех указанных форм поведения внимание концентрируется главным образом на стимулах, связанных с ранее выработанным навыком, а осуществление самого навыка доходит практически до полного автоматизма. При недооценке “отрицательного” подкрепления (негативного события) в условиях неопределенности его наступления возникают тревожные состояния или реакции тревоги, а при его переоценке — невротизированные или невротические реакции [2–4]. К сожалению, мы не можем здесь более подробно останавливаться на каждом из этих параметров, поскольку даже краткое их описание требует немало места. Более детально изложенную конструкцию индивидуальных различий на основе оценки мозгом подкрепления в условиях разной степени неопределенности можно найти в работе [4].

ИНФОРМАЦИОННАЯ ТЕОРИЯ ЭМОЦИЙ, ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЯ И НЕЙРОЭКОНОМИКА

Эмоциональные реакции человека в зависимости от характера выбора в ситуации неопределенности являются предметом изучения новой науки — нейроэкономики. Нейроэкономика стала зарождаться в конце прошлого столетия, начиная с блестящей работы Ричарда Талера [69] “на пути к положительной теории потребительского выбора”. Сегодня нейроэкономика — это междисциплинарная наука, соединяющая мосты между экономикой, нейробиологией и психологией, использующая методы нейронаучного анализа для идентификации и оценки нейронального субстрата, связанного с экономическими решениями [48]]. Исследования нейроэкономики нацелены главным образом на процессы принятия решения в ситуациях риска и неопределенности.

Принятие решений в условиях риска и неопределенности

Вот уже на протяжении почти трех столетий самой популярной точкой зрения, объясняющей принятие решения, является теория Бернулли, согласно которой люди осуществляют выбор альтернативных вариантов действия, оценивая желаемость или выгоду каждого действия, сопоставляя эту выгоду с вероятностью ее получения и выделяя, таким образом, те действия, которые приводят к максимальной выгоде. Хотя это положение вроде бы и не оспаривается, но некоторые поправки в теорию все-таки делаются. Например, люди, как правило, переоценивают малые вероятности и недооценивают большие [40], что создает диспропорцию в выборе худших и лучших вариантов поведения. Это обстоятельство метко охарактеризовал П.В. Симонов, приводя народную мудрость: “лучше синица в руке, чем журавль в небе”. Ряд работ в нейроэкономике сфокусирован на исследованиях о том, почему люди более чувствительны к разнице между результатом и его ожиданием, чем к самому результату. Например, Б. Кнутсон и соавт. [43] показали, что активация медиальной префронтальной коры слабее при неполучении ожидаемого подкрепления, чем при ожидании подкрепления, которое не было получено. В других опытах активация прилежащего ядра была сильнее при неогuardанном получении подкрепления, чем после его ожидаемого предъявления [53]. Эти данные говорят о том, что реакции нейронов дофами-

нергической системы более чувствительны к отклонениям от ожидаемых реакций, чем к самим реакциям. В еще одной работе [39] было показано, что рискованный результат вызывает более интенсивные эмоции, чем результат без риска. В этой работе участников игры просили иногда блефовать, но это накладывало на них риск быть схваченными и наказанными. Оказалось, что, когда выбор был уже сделан (блеф), а результат еще не известен, активация нейронов миндалины была выше во время блефа, чем при честной игре [39]. В другом исследовании игроки могли тянуть карты из четырех колод, две из которых давали бонус в \$100, а две другие – в \$50. Однако при выборе колоды с высоким бонусом в небольшом числе случаев игроки получали существенные потери, которые превышали общую сумму выигрыша [19]. Очень быстро, после первого же проигрыша, все игроки переключались на колоды с меньшим бонусом. Поскольку высказывалось предположение, что принятие решения связано с активностью вентромедиальных отделов префронтальной коры, ту же игру провели на пациентах с повреждениями указанных отделов мозга. Больные с повреждениями префронтальной коры также после проигрыша быстро переключались на колоду с низким бонусом, но в отличие от здоровых людей, они быстрее возвращались к колоде с высоким бонусом [19]. Б. Шив и соавт. [65] исследовали роль других эмоциональных структур (миндалины, орбитофронтальной, правой инсुлярной и соматосенсорной коры) в принятии решения. Участникам давали возможность делать ставки на выбор одной из сторон монеты – “орла или решки”, каждая из которых давала либо выигрыш в \$2,5, либо проигрыш в \$1. Поскольку в игре превалировал позитивный прогноз, участники со страхом риска (боязнь проиграть) изначально находились в невыгодном положении. Повреждения отмеченных выше структур мозга снимали у пациентов страх риска, в результате они выигрывали больше, чем здоровые участники. Эти опыты на людях напоминают опыты М.Л. Пигаревой из лаборатории П. Симонова, проведенные на крысах с повреждениями гиппокампа. По данным М.Л. Пигаревой [9], при вероятности подкрепления пищевых условных сигналов, равной 100 и 50%, гиппокампэктомизированные крысы хотя и отставали от интактных, но все же справлялись с задачей. Выработка условных рефлексов у таких крыс с вероятностью подкрепления 33 и 25% оказалась для них недоступной. В то же время у крыс с двусторонней гиппокампэктомией выработка условно-рефлекторного переключения разнородных

условных рефлексов приводила к формированию стабильного переключения, лучшего, чем у крыс с нормальным гиппокампом [9].

Структуры мозга человека, участвующие в принятии решения при выборе немедленной и задержанной награды

Исследования на человеке с помощью функционального магнитно-резонансного имиджинга нейронных коррелятов “дисконта” задержки в основном подтверждают тезис П.В. Симонова [15] о роли потребностно-информационных структур мозга в реакциях на вероятностные события и величину подкрепления. Так, МакКлур и соавт. [52] показали, что у субъектов в выборе между разными условиями монетарной награды, варьируемой по времени предъявления, участвуют две отдельные системы. Было обнаружено, что при выборе немедленно получаемой награды преимущественно активируются области лимбической системы, связанные с дофаминергическими отделами среднего мозга, включая паралимбическую кору. В противоположность этому латеральные отделы префронтальной коры и задней париетальной коры вовлекаются в процесс выбора независимо от времени задержки награды, но при этом фронто-париетальная активность была сильнее выражена при выборе отставленной по времени награды [52]. При выборе немедленного слабого подкрепления (но не сильного задержанного) происходило увеличение активности в вентростриарной области [33]. В других опытах МакКлура и соавт. [51] при исследовании выбора у испытывающих жажду участников малого количества сока или воды, получаемого немедленно, или большого количества, но спустя 20 мин, наблюдалась активация лимбических областей мозга.

ФЕНОМЕН ЭМОЦИОНАЛЬНОГО РЕЗОНАНСА

Многократно показано, что высшие животные способны реагировать на внешние проявления эмоционального состояния другой особи своего, а подчас и другого вида. В экспериментах на крысах в лаборатории П.В. Симонова одним из первых была детально исследована реакция избегания при болевом раздражении другой особи [13]. Каждый переход исследуемого животного из некомфортного для крыс открытого пространства в безопасное укрытие приводил к включению тока, который не могла избежать “жертва”. Оказалось, что только около 30% животных из сотен исследованных достоверно

снижали время пребывания в укрытии и активно переходили в некомфортные условия, чтобы не слышать вокализаций “жертв” при ударе током. Крысы, выработавшие реакцию избегания крика боли без предварительного знакомства с болевым раздражением, характеризовались высоким уровнем исследовательской активности в “открытом поле”, отсутствием дефекаций и уринаций в ситуации “открытого поля” (показателя пассивно-оборонительной реакции страха), а также низкой агрессивностью. Крысы, не обнаружившие способности к выработке условной реакции избегания, напротив, оказались малоактивными в “открытом поле”, трусливыми (если судить по частым дефекациям и уринациям) и агрессивными [13, 15, 16]. В дальнейшем в лаборатории П.В. Симонова была изучена активность нейронов разных отделов мозга во время реакции избегания, изменения поведения при повреждении этих структур. Оказалось, что условная реакция избегания крика боли “жертвы” (эмоциональный резонанс) зависит от сохранности не одного какого-либо отдела мозга, а целого ряда мозговых образований: фронтальной коры, центрального серого вещества, миндалины и гипоталамуса, причем у значительной части исследованных животных изменения зависели от начальной реакции в эксперименте, то есть от индивидуальных особенностей животного, выявленных до оперативного вмешательства. В дальнейшем эксперименты по этому направлению исследований не проводились в таких масштабах, хотя интерес к проблемам нейробиологических механизмов социальных взаимодействий очень велик.

Отметим, что характер социального взаимодействия крыс в трудных условиях для одного из партнеров был исследован также с помощью других методик. Например, в одной из них крысу помещали в ограниченное пространство (пластиковую трубу) и освободить ее могла только другая крыса, находящаяся снаружи [20]. В другой работе [60] крысу от затопления могла спасти соседствующая с ней в безопасном отсеке камеры другая крыса. Для этого она должна была открыть дверцу и выпустить стрессированного утопающего сородича в безопасную часть камеры. Примечательно, что если “спасительнице” предьявлялся выбор между открыванием дверцы, ведущей к получению вкусной пищи, и дверцы, ведущей к спасению утопающей крысы, то она предпочитала вторую дверцу [60]. Рассмотрим еще одну форму социального поведения. Это так называемое “альтруистическое наказание”

(altruistic punishment) [22], при котором “респондент” (responder) готов отказаться от собственной выгоды ради справедливости, но при этом обязательно должен наказать “пропозера” (proposer) за его нечестное поведение. М. Крокетт и соавт. [22] показали, что “альтруистическое наказание” позитивно коррелирует с импульсивностью, а введение агонистов и антагонистов серотонина одинаковым образом влияет на обе формы поведения. Если экстраполировать данные эмоционального резонанса в терминах “альтруистического наказания”, т.е. предположить, что крики крысы-жертвы неприятны и раздражают крысу-респондера, то тогда пролонгированное пребывание последней в темном отсеке камеры можно было бы квалифицировать как “отмщение” за индукцию отрицательного состояния. Обратим внимание, что, хотя П.В. Симонов использовал психологические термины альтруизм и эгоизм, присущие человеку, и пытался объяснить социальное поведение с точки зрения этих понятий, он все же опирался не на психологические рассуждения, а на физиологическую интерпретацию избегания крысой безопасного отсека камеры при крике другой особи, получавшей болевое электрическое раздражение. Надо сказать, что П.В. Симоновым и его сотрудниками проводились всевозможные варианты опытов, в которых экспериментальную крысу и жертву меняли местами, использовали двух жертв или после выработки условного рефлекса избегания в камеру помещали одновременно от 3 до 5 животных [опыты Д.З. Партева, 14]. Если после этого включали условный раздражитель, то крысы, ранее перебежавшие на безопасную половину, начинали вести себя по-разному. Одни продолжали перебегать на другую сторону, тогда как другие вступали в драку. Некоторые из крыс, перебежавшие на другую половину, вставали у дверцы и атаковали крыс, пытавшихся перебежать на безопасную половину.

Таким образом, предложенная П.В. Симоновым модель эмоционального резонанса (в англоязычной литературе contagion — перенос эмоциональных ощущений, сопереживание) и физиологическая трактовка автором полученных с ее помощью результатов способствовали развитию важного направления в исследованиях социального поведения — анализа физиологических механизмов “помощи” и “эмпатии”. Этому аспекту в настоящее время уделяется большое внимание. Из-за ограничения места мы адресуем читателя лишь к нескольким недавним обзорам на эту тему [41, 42, 71].

В заключение хотелось бы остановиться еще на одном аспекте социального поведения, которое провоцируется форс-мажорными обстоятельствами, а проще говоря, осуществляется в условиях или под влиянием сильного эмоционального стресса. В таких случаях очень часто разрушается установившаяся иерархия взаимоотношений между членами группового сообщества и сородичей (у животных), которая теперь направлена прежде всего на индивидуальное выживание, а не на сохранение социальной группы или сообщества в целом. Хорошим примером такой перестройки в социальном поведении является наблюдение на крысах, проведенное более 80 лет назад американцами Mowrer, Kornreich и Yoffe (*Competition and dominance hierarchies in rats*, 1940). В представленном ими 13-минутном видеоролике (<https://www.youtube.com/watch?v=pyDrKtO2mn4>) отчетливо видно, как трансформируется социальное поведение у трех крыс в условиях, когда они получали достаточное и ограниченное количество пищи. В первом случае, крысы проявляли нормальную конкуренцию за пищу, но драк и нападения друг на друга между ними не наблюдалось. Когда же количество пищи было ограничено, и крысы испытывали сильный голод, картина резко менялась. Теперь между ними происходили непрерывные драки, и борьба за пищу заканчивалась отчетливой иерархической организацией социального поведения. В этой организации выявлялся доминант с лидирующим положением в обладании и поедании пищи, промежуточная особь — на втором и субординант — на последнем месте. В данном случае в социальном поведении на первый план выступает инстинкт самосохранения и индивидуального выживания. Но имеются также данные на грызунах, согласно которым сильный стресс может не только “индивидуализировать” (“эгоизировать”) поведение, но и, наоборот, создавать “партнерские” отношения, сплоченность” и симпатию [см. обзор 46, 60] к другим членам группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мы видим, что потребностно-информационная теория эмоций П.В. Симонова на десятилетия опередила свое время и предугадала наиболее важнейшие пути развития современной нейробиологии поведения. Это стало возможным благодаря раскрытию П.В. Симоновым двух главных, ключевых принципов организации целенаправленного поведения — существования и деятельности организмов

в условиях неопределенной среды и способности мозга прогнозировать в этих условиях вероятность удовлетворения (или неудовлетворения) актуальных потребностей. Лишь спустя много лет после разработки информационной теории эмоций экспериментально было обнаружено, что существенную роль в организации поведения, определения его вектора и мотивационной направленности играет так называемая “ошибка прогноза” (prediction error) — отклонение реального события от предсказанного мозгом. В основе “ошибки прогноза” лежат разные уровни разрядов дофаминергических нейронов среднего мозга и, в зависимости от этого, разные выбросы дофамина (подкрепляющего медиатора) в прилежащем ядре и передних медио-фронтальных отделах мозга. Взяв за основу вероятность удовлетворения потребности в условиях неопределенной среды, информационная теория эмоций П.В. Симонова приближает нас к классификации основных типологических особенностей человека и животных и к пониманию огромного разнообразия индивидуальных характеристик, которые умещаются в рамки нормального поведения и выходят за них, переходя в область различных психопатологий. Наконец, теория конструктивно оперирует механизмами принятия решений в условиях риска и с этой точки зрения может быть удобной концептуальной базой для новой, недавно созданной науки, получившей название “нейроэкономика”.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при поддержке госбюджета, Государственного задания на 2022–2025 гг. Института Высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Российской академии наук по проблеме “Фундаментальные нейробиологические механизмы поведения, памяти и обучения в норме и при патологии”. Регистрационный номер: АААА-А17-117092040002-6, руководитель — академик РАН Балабан П.М.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Винарская А.Х., Зюзина А.Б., Балабан П.М. Оксид азота необходим для лабильности (дестабилизации) обстановочной памяти у улиток // Журн. высш. нерв. деят. 2021. Т. 71. С. 286–292. <https://doi.org/10.31857/S004446772102012X>
2. Григорьян Г.А. Проблема подкрепления. От целостного поведения к нейрохимическим основам и развитию психопатологий // Журн. высш. нерв. деят. 2005. Т. 55. № 5. С. 685–698.

3. Григорьян Г.А. Память и депрессии // Журн. высш. нерв. деят. 2006. Т. 56. № 4. С. 556–570.
4. Григорьян Г.А., Мержанова Г.Х. Отражение индивидуально-типологических различий в разных фазах процесса обучения и сопутствующие им изменения передачи дофамина в мезолимбической системе мозга // Журн. высш. нерв. деят. 2006. Т. 56. № 1. С. 22–37.
5. Зюзина А.Б., Балабан П.М. Угашение и реконсолидация памяти // Журн. высш. нервн. деят. 2015. Т. 65. № 5. С. 564–576.
<https://doi.org/10.7868/S0044467715050172>
6. Кулешова Е.П., Мержанова Г.Х., Григорьян Г.А. Влияние селективной блокады дофаминергических D1/D2 рецепторов на поведение выбора при двух разных по ценности подкреплений // Журн. высш. нерв. деят. 2006. Т. 56. № 5. С. 641–652.
7. Кулешова Е.П., Мержанова Г.Х., Куликов М.А., Григорьян Г.А. Галоперидол не меняет стратегию выбора двух разных по ценности подкреплений у кошек // Журн. высш. нерв. деят. 2006. Т. 56. № 3. С. 392–400.
8. Мержанова Г.Х. Локальные и распределенные нейронные сети и индивидуальность // Рос. физиол. журн. 2001. Т. 87. № 6. С. 873–884.
9. Пигарева М.Л. Лимбические механизмы переключения (гиппокамп и миндалина). М.: Наука, 1978. 151 с.
10. Симонов П.В. О соотношении двигательного и вегетативного компонентов условного оборонительного рефлекса у человека. В кн.: Центр. и периф. механизмы двигат. деят. животных и человека. М.: Наука, 1964.
11. Симонов П.В. Что такое эмоция? М.: Наука, 1966. 640 с.
12. Симонов П.В. Теория отражения и психофизиология эмоций. М.: Наука, 1970. 141 с.
13. Симонов П.В. Условные реакции эмоционального резонанса у крыс. В кн.: Нейрофизиологический подход к анализу внутривидового поведения. М.: Наука, 1976. С. 6.
14. Симонов П.В. Избранные труды. Т. 1. Мозг, эмоции, потребности, поведение. М.: Наука. 2004. 437 с.
15. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. М.: Наука. 1981. 211 с.
16. Симонов П.В. Условные реакции эмоционального резонанса у крыс // Нейрофизиологический подход к анализу внутривидового поведения. М.: Наука. 1976. С. 6–26.
17. Симонов П.В. Высшая нервная деятельность человека. М.: Наука. 1975. 173 с.
18. Bariselli S., Hörnberg H., Prévost-Solié C., Musardo S. et al. Role of VTA dopamine neurons and neuroligin 3 in sociability traits related to nonfamiliar conspecific interaction // Nat. Commun. 2018. V. 9. № 1. P. 3173.
<https://doi.org/10.1038/s41467-018-05382-3>
19. Bechara A., Damasio H., Tranel D., Damasio A.R. Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy // Science. 1997. V. 275. P. 1293–1295.
<https://doi.org/10.1126/science.275.5304.1293>
20. Ben-Ami Bartal I., Decety J., Mason P. Empathy and pro-social behavior in rats // Science. 2011. V. 334. № 6061. P. 1427–1430.
<https://doi.org/10.1126/science.1210789>
21. Cardinal R.N., Daw N., Robbins T.W., Everitt B.J. Local analysis of behaviour in the adjusting-delay task for assessing choice of delayed reinforcement // Neural Netw. 2002. V.15. № 4–6. P. 617–634.
[https://doi.org/10.1016/S0893-6080\(02\)00053-9](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(02)00053-9)
22. Crockett M.J., Matthew L., Lieberman D., Tabibnia G., Robbins T.W. Impulsive choice and altruistic punishment are correlated and increase in tandem with serotonin depletion // Emotion. 2010. V. 10. № 6. P. 855–862.
<https://doi.org/10.1037/a0019861>
23. Dalley J.W., Cardinal R.N., Robbins T.W. Prefrontal executive and cognitive functions in rodents: neural and neurochemical substrates // Neurosci. Biobehav. Rev. 2004. V. 28. № 7. P. 771–784.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.09.006>
24. Daruna J.H., Barnes P.A. A neurodevelopmental view of impulsivity.
25. The Impulsive client: theory, research and treatment. Eds. W.G. McCown, J.L. Johnson., M.B. Shure. Am. Psychol. Assoc. Washington. DC, 1993.
26. De Boer S.F., Koolhaas J.M. 5-HT1A and 5-HT1B receptor agonists and aggression: a pharmacological challenge of the serotonin deficiency hypothesis // Eur. J. Pharmacol. 2005. V. 526. № 1–3. P. 125–139.
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2005.09.065>
27. De Wit H. Impulsivity as a determinant and consequence of drug use: a review of underlying processes // Addict. Biol. 2009. V. 14. № 1. P. 22–31.
<https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2008.00129.x>
28. Deng Y., Song D., Ni J., Qing H., Quan Z. Reward prediction error in learning-related behaviors // Front. Neurosci. 2023. V. 17. 1171612.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1171612>
29. Ergo K., De Loof E., Verguts T. Reward prediction error and declarative memory // Trends Cogn. Sci. 2020. V. 24. P. 388–397.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2020.02.009>
30. Eysenck H. Personality and psychosomatic diseases // Acta Nerv. Super. 1981. V. 23. P. 112–129.
31. Exton-McGuinness M.T., Lee J.L., Reichelt A.C. // Behav. Brain Res. 2015. V. 278. P. 375–384.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.10.011>
32. Fernández R.S., Boccia M.M., Pedreira M.E. The fate of memory: reconsolidation and the case of prediction error // Neurosci. Biobehav. Rev. 2016. V. 68. P. 423–441.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.004>
33. Fiorillo C.D., Tobler P.N., Schultz W. Discrete coding of reward probability and uncertainty by dopaminergic neurons // Science. 2003. V. 299. P. 1898–1902.
<https://doi.org/10.1126/science.1077349>
34. Hariri A.R., Brown S.M., Williamson D.E., Flory J.D. et al.

- Preference for immediate over delayed rewards is associated with magnitude of ventral striatal activity // *J. Neurosci.* 2006. V. 26. № 13. P. 213–217.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3446-06.2006>
35. Gray J.A., McNaughton N. The Neuropsychology of anxiety. Second edition. Oxford: Oxford Med. Publ. 2000. 242p.
 36. Green L., Sayderman M. Choice between rewards differing in amouin and delay toward a choice model of self-control // *J. Exp. Anal. Behav.* 1980. V. 34. P. 135–147.
<https://doi.org/10.1901/jeab.1980.34-135>
 37. Grigoryan G.A. The systemic effects of the enriched environment on the conditioned fear reaction // *Frontiers in Behavioral Neuroscience. REVIEW article, Front. Behav. Neurosci.* 2023. V. 17. P. 1–13.
<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2023.1227575>
 38. Gunaydin L.A., Grosenick L., Finkelstein J.C., Kauvar I.V. et al. Natural neural projection dynamics underlying social behavior // *Cell.* 2014. V. 157: P. 1535–1551.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.05.017>
 39. Izuma K., Saito D.N., Sadato N. Processing of social and monetary rewards in the human striatum // *Neuron.* 2008. V. 58. P. 284–294.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.03.020>
 40. Kahn I., Yeshurun Y., Rotshtein P., Fried I. et al. The role of the amygdala in signaling prospective outcome of choice // *Neuron.* 2002. V. 33. P. 983–994.
[https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)00626-8](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00626-8)
 41. Kahneman D., Tversky A. Prospect theory: an analysis of decision under risk // *Econometrica.* 1979. V. 47. P. 263–291.
 42. Keyser C., Knapska E., Moita M.A., Gazzola V. Emotional contagion and prosocial behavior in rodents // *Trends Cogn Sci.* 2022. V. 26. № 8. P. 688–706.
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2022.05.005>
 43. Kim S.W., Kim M., Shin H.S. Affective empathy and prosocial behavior in rodents // *Curr. Opin. Neurobiol.* 2021. V. 68. P. 181–189.
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2021.05.002>
 44. Knutson B., Fong G.W., Bennett S.M., Adams C.M., Hommer D. A region of mesial prefrontal cortex tracks monetarily rewarding outcomes: characterization with rapid event-related fMRI // *NeuroImage.* 2003. V. 18. P. 263–272.
[https://doi.org/10.1016/s1053-8119\(02\)00057-5](https://doi.org/10.1016/s1053-8119(02)00057-5)
 45. Krawczyk M.C., Fernández R.S., Pedreira M.E., Boccia M.M. Toward a better understanding on the role of prediction error on memory processes: from bench to clinic // *Neurobiol. Learn. Mem.* 2017. V. 142. P. 13–20.
<https://doi.org/10.1016/j.nlm.2016.12.011>
 46. Lak A., Stauffer W.R., Schultz W. Dopamine prediction error responses integrate subjective value from different reward dimensions // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2014. V. 111. P. 2343–2348.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1321596111>
 47. Leblanc H., Ramirez S. Linking social cognition to learning and memory // *J. Neurosci.* 2020. V. 40. № 46. P. 8782–8798.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1280-20.2020>
 48. Lerner J.S., Li Y., Valdesolo P., Kassam K.S. Emotion and decision making // *Annu. Rev. Psychol.* 2015. V. 66. P. 799–823.
<https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010213-115043>
 49. Loewenstein G., Rick S., Cohen J.D. Neuroeconomics // *Annu. Rev. Psychol.* 2008. V. 59. P. 647–672.
<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093710>
 50. Maes E.J.P., Sharpe M.J., Usypchuk A.A., Lozzi M. et al. Causal evidence supporting the proposal that dopamine transients function as temporal difference prediction errors // *Nat. Neurosci.* 2020. V. 23. P. 176–178.
<https://doi.org/10.1038/s41593-019-0574-1>
 51. Mazur J. An adjusting procedure for studying delayed reinforcement. Quantitative analyses of behaviour: the effect of delay and intervening events on reinforcement value. Eds M.L. Commons, J.A. Nevin, H.C. Rachlin. Hillsdale, New Jersey, Erlbaum. 1987. V. 5. P. 55–73.
 53. McClure S.M., Ericson K.M., Laibson D.I., Loewenstein G., Cohen J.D. Time discounting for primary rewards // *J. Neurosci.* 2007. V. 27. P. 5796–5804.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4246-06.2007>
 54. McClure S.M., Laibson D.I., Loewenstein G., Cohen J.D. Separate neural systems value immediate and delayed monetary rewards // *Science.* 2004. V. 306. P. 503–507.
<https://doi.org/10.1126/science.1100907>
 55. McClure S.M., Berns G.S., Montague P.R. Temporal prediction errors in a passive learning task activate human striatum // *Neuron.* 2003. V. 38. P. 339–346.
[https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(03\)00154-5](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(03)00154-5)
 56. Ostrov J.M., Godleski S.A. Impulsivity-hyperactivity and subtypes of aggression in early childhood: an observational and short-term longitudinal study // *Eur. Child Adolesc. Psychiatry.* 2009. V. 18. № 8. P. 477–483.
<https://doi.org/10.1007/s00787-009-0002-2>
 56. Perry J.L., Carroll M.E. The role of impulsive behavior in drug abuse // *Psychopharmacology.* 2008. V. 200. № 1. P. 1–26.
<https://doi.org/10.1007/s00213-008-1173-0>
 57. Rescorla R.A., Wagner A.R. A theory of Pavlovian conditioning: Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement, in A. H. B. W. F. Prokasy (Ed.), *Classical conditioning: II. Current research and theory.* 1972. P. 64–99, New York, NY, Appleton-Century-Crofts.
 58. Richards J.B., Mitchell S.H., de Wit H., Seiden L.S. Determination of discount functions in rats with an adjusting-amount procedure // *J. Exper. Anal. Behav.* 1997. V. 67. P. 353–366.
 59. Robbins T.W. The 5-choice serial reaction time task: behavioural pharmacology and functional neurochemistry // *Psychopharmacology (Berl).* 2002. V. 163. № 3–4. P. 362–380.
<https://doi.org/10.1007/s00213-002-1154-7>
 60. Salamone J.D., Correa M., Yang J.H., Rotolo R., Presby R. Dopamine, effort-based choice, and behav-

- ioral economics: basic and translational research // *Front. Behav. Neurosci.* 2018. V. 23. № 12. P. 52.
<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00052>
61. Sato N., Tan L., Tate K., Okada M. Rats demonstrate helping behavior toward a soaked conspecific // *Animal Cognition*. 2015. V. 18. № 5. P. 1039–1047.
<https://doi.org/10.1007/s10071-015-0872-2>
 62. Schultz W. Reward prediction error // *Curr. Biol.* 2017. V. 27. P. 369–371.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.02.064>
 63. Schultz W. Dopamine reward prediction error coding // *Dialogues Clin. Neurosci.* 2016. V. 18. P. 23–32.
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2016.18.1/wschultz>
 64. Schultz W. Multiple dopamine functions at different time courses // *Annu. Rev. Neurosci.* 2007. V. 30. P. 259–288.
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.28.061604.135722>
 65. Schultz W. Responses of midbrain dopamine neurons to behavioral trigger stimuli in the monkey // *J. Neurophysiol.* 1986. V. 56. P. 1439–1462.
<https://doi.org/10.1152/jn.1986.56.5.1439>
 66. Shiv B., Loewenstein G., Bechara A., Damasio H., Damasio A.R. Investment behavior and the negative side of emotion // *Psychol. Sci.* 2005. V. 16. P. 435–439.
<https://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2005.01553.x>
 67. Simonov P.V. The need-informational theory of emotions // *Int. J. Psychophysiol.* 1984. V. 1. № 3. P. 277–289.
 68. Solié C., Girard B., Righetti B., Tapparel M., Bellone C. VTA dopamine neuron activity encodes social interaction and promotes reinforcement learning through social prediction error // *Nat. Neurosci.* 2022. V. 25. № 1. P. 86–97.
<https://doi.org/10.1038/s41593-021-00972-9>
 69. Steinberg E.E., Keiflin R., Boivin J.R., Witten I.B. et al. A causal link between prediction errors, dopamine neurons and learning // *Nat. Neurosci.* 2013. V. 16. № 7. P. 966–973.
<https://doi.org/10.1038/nn.3413>
 70. Thaler R.H. Toward a positive theory of consumer choice // *J. Econ. Behav. Organ.* 1980. V. 1. P. 39–60.
 71. Winstanley C.A., Eagle D.M., Robbins T.W. Behavioral models of impulsivity in relation to ADHD: translation between clinical and preclinical studies // *Clin. Psychol. Rev.* 2006. V. 26. P. 379–395.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.01.001>
 72. Wrighten S.A., Hall C.R. Support for altruistic behavior in rats // *Open Journal of Social Sciences.* 2016. V. 4. № 12. P. 93–102.

The Significance of P.V. Simonov's "Need-Information Theory of Emotions" in the Development of Modern Neurobiology of Behavior

P. M. Balaban^{1,*}, G. A. Grigoryan^{1, **}

¹*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS,
513485, Moscow Russia*

*e-mail: pmbalaban@gmail.com

**e-mail: grigorygrigoryan@hotmail.com

Abstract – The current paper shows the importance of the need-information theory of P.V. Simonov in the development of modern neurobiology of behavior. The essence of the theory and the underlying fundamental principles of the organization of behavior-environmental uncertainty, probabilistic predictions of reinforcement are briefly described. The first section reviews the current data on the important role of uncertain environments and probabilistic predictions in organization of behavior. Attention is drawn to the reinforcement prediction error and its significance in the organization of both social and individual behavior, as well as its role in the consolidation and reconsolidation of memory. The second section shows the influence of need-information theory on the development of the theoretical and experimental basis of individual differences, with a scheme presented for explaining such differences based on the fundamental principles of theory. The next section examines the role of need-information theory in understanding the mechanisms of decision-making under risk conditions, and the importance of the theory as a conceptual basis for the new developing field of science – neuroeconomics. And finally, the 4th section considers in detail the model of emotional resonance (contagion) proposed by P. Simonov, and modern views on social behavior, in general, and the altruistic and selfish behavior of rodents, in particular.

Keywords: Need, information, probabilistic prediction, environmental uncertainty, emotional resonance

УДК 613. 693: 612

ВКЛАД АКАДЕМИКА А.И. ГРИГОРЬЕВА В РАЗВИТИЕ ГРАВИТАЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ И КОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

© 2024 г. О. И. Орлов^а, *, А. Н. Потапов^а, **

^аГосударственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем РАН, 123007 Москва

*e-mail: orlov@imbp.ru

**e-mail: potapov@imbp.ru

Поступила в редакцию 20.05.2024 г.

После доработки 25.05.2024 г.

Принята к публикации 28.05.2024 г.

Выдающийся физиолог академик Анатолий Иванович Григорьев оставил яркий след в отечественной физиологии и космической медицине. Действительный член Российской академии наук (1997), Российской академии медицинских наук (1993), член Президиума РАН (2001–2017), Вице-президент РАН (2008–2017), академик-секретарь отделения биологических наук РАН (2002–2009), член Бюро Совета РАН по космосу, член Бюро отделения физиологических наук РАН, доктор медицинских наук (1980), профессор (1986), заслуженный деятель науки (1996), директор (1988–2008) и научный руководитель (2008–2023) Института медико-биологических проблем — важные вехи жизненного пути в науке А.И. Григорьева.

Ключевые слова: Институт медико-биологических проблем, космические полеты, водно-солевой обмен, невесомость и ее моделирование, система медицинского обеспечения, гипокинезия, концепция здоровья, внедрение достижений в практическую медицину

DOI: 10.31857/S0301179824020075 EDN: CGQXCN



Рис. 1. С академиком О.Г. Газенко на конференции по космической медицине.

ВВЕДЕНИЕ

Анатолий Иванович Григорьев в 1966 г. окончил второй Московский медицинский институт им. Н.И. Пирогова по специальности “врач-лечебник”, где прошел подготовку у известных урологов. В том же году поступил в аспирантуру Института медико-биологических проблем МЗ СССР. Работая под руководством академика В.В. Парина, в 1970 г. защитил кандидатскую, а в 1980 г. — докторскую диссертации, основой которых послужили исследования регуляции водно-электролитного обмена и функции почек в космическом полете. Большую роль в профессиональном формировании А.И. Григорьева сыграли видные представители физиологической школы И.П. Павлова — академики Ю.В. Наточин и О.Г. Газенко, ставшие впоследствии для Анатолия Ивановича не только мудрыми наставниками, но и добрыми старшими товарищами (рис. 1 и 2).

Сокращения: КП — космический полет, АНОГ — антиортостатическая гипокинезия, ОС — орбитальная станция, СМО — система медицинского обеспечения, МКС — международная космическая станция



Рис. 2. В Президиуме Российской академии наук. Слева направо: академики Ю.В. Наточин, А.И. Григорьев, Р.В. Петров.

У ИСТОКОВ ГРАВИТАЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Совокупность различных уровней гравитации, действующих на организм человека в условиях космического полета (КП), в первую очередь невесомости, поставила вопрос о роли гравитационного фактора в функционировании живых систем. Со временем сформировалась необходимость создания новой научной дисциплины — гравитационной физиологии, задачей которой является изучение влияния различных по величине гравитационных воздействий на живые организмы, функциональные системы и органы, клеточные и субклеточные структуры.

Наибольшее внимание при этом уделялось изучению воздействия на организм невесомости. Уже в первых КП при воздействии невесомости были выявлены существенные изменения в гравитационно-зависимых системах организма — сердечно-сосудистой, сенсорной, мышечной и костной, совокупность которых сформировала основу гравитационной физиологии и послужила основанием для дальнейших исследований в этой области.

Физиологические исследования в условиях невесомости и ее моделирования позволили по-новому взглянуть на проблему сенсорного обеспечения двигательных функций, выяснить роль опорной афферентации в деятельности двигательной системы и определить структурно-функциональные перестройки двигательного аппарата. Изменения в этих системах в совокупности определяются как “гипогравитационный двигательный синдром” [29, 32].

Значительное число работ А.И. Григорьев посвятил изучению влияния невесомости и ее наземных моделей на организм человека, и по существу он является одним из основоположников гравитационной физиологии. С 1992 по 2007 г. он был членом Комиссии по гравитационной физиологии Международного Союза физиологических наук, активно участвовал в работе международных конференций и Комиссии по гравитационной физиологии и опубликовал ряд фундаментальных работ в *Journal of Gravitational Physiology*.

А.И. Григорьев придавал большое значение проведению в КП фундаментальных биологических исследований с использованием объектов различного эволюционного уровня. Будучи с 2008 г. руководителем проекта “БИОН”, он лично участвовал в проведении уникальных экспериментов на макаках-резусах в четырех полетах биоспутников. Под его руководством также были проведены эксперименты с рептилиями, амфибиями, моллюсками и микроорганизмами в полетах космических аппаратов “ФОТОН”. В экспериментах по программе “БИОН” изучались особенности и механизмы адаптации различных организмов к условиям невесомости [14].

В 1996 г. А.И. Григорьеву и коллективу сотрудников ИМБП была присуждена Премия Правительства России за работу “Основные результаты биологических и физиологических исследований в полетах аппаратов “БИОН” (1973–1993) и их использование в практике космической медицины”.

Исследования на биоспутниках позволили определить универсальную роль гравитации в онтогенезе и функционировании систем организма различных животных [14]. В целом биологические исследования на животных в полетах на аппаратах “БИОН” позволили разработать оптимальную стратегию освоения человеком космического пространства и получить основополагающие данные для формирования космической биологии и гравитационной физиологии.

ИССЛЕДОВАНИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА

При воздействии невесомости происходит перераспределение крови в краниальном направлении и изменение общей и почечной гемодинамики и продукции волюморегулирующих гормонов, что приводит к отрицательному вод-



Рис. 3. А.И. Григорьев — старший научный сотрудник лаборатории “Регуляция водно-солевого обмена и функции почек”.

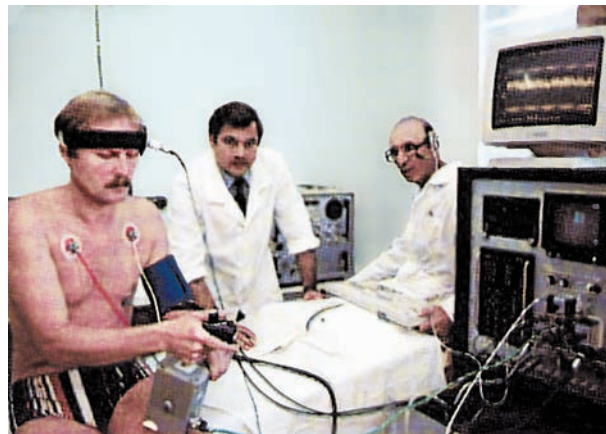


Рис. 4. Медицинское обследование врача-космонавта Г.С. Арзамазова проводят А.И. Григорьев и О.Г. Газенко.

ному балансу, а также формированию водно-солевого гомеостаза с отрицательным балансом ионов калия, кальция и фосфора, обусловленными уменьшением их приема с пищей, усиленной экскрецией ионов и подавлением механизмов их депонирования [5–6].

К числу значительных научных достижений А.И. Григорьева, имеющих общетеоретическое значение, относятся выявление изменений в условиях микрогравитации чувствительности исполнительных органов к биологически активным веществам, определение роли сдвигов водно-солевого обмена в развитии вестибулярных расстройств, ортостатической неустойчивости и снижении переносимости ускорений, выяснение механизмов перестройки систем транспорта воды и ионов в почке, установление особенностей кальций-фосфорного обмена и состояния костной ткани при невесомости, механизмов минимализации физиологических функций эндокринной регуляции метаболизма в условиях микрогравитации [5, 27].

Проводя исследования с участием космонавтов, он впервые начал применять нагрузочные пробы, а впоследствии — более сложные, изотопные методы исследования обмена веществ. Одним из первых в нашей стране стал использовать водную и “сухую” иммерсию для моделирования эффектов невесомости. Изучение механизмов перестройки функции почки, водно-солевого обмена и его гормональной регуляции в условиях модельных экспериментов и в невесомости позволило А.И. Григорьеву и сотрудникам, используя методы фармакологической и метаболической коррекции, разработать эффективную

систему профилактики неблагоприятных сдвигов в организме в условиях микрогравитации (рис. 3 и 4).

Для повышения ортостатической устойчивости в ранний послеполетный период А.И. Григорьев по предложению Ю.В. Наточина совместно с О.Г. Газенко разработали и применили на завершающем этапе КП комплекс профилактических мероприятий в виде приема водно-солевой добавки. Первые эксперименты с введением водно-солевых добавок были выполнены во время 2-й экспедиции на ОС “Салют-4” и показали положительные результаты [7]. Прием водно-солевых добавок перед приземлением космонавтов способствовал восполнению объема внутрисосудистой жидкости, увеличивал гидратацию тканей организма и уменьшал экскрецию ионов, что оказывало позитивное влияние на состояние космонавтов.

В полетных и наземных модельных исследованиях было установлено, что потеря ионов наиболее существенно снижается при физических упражнениях в сочетании с приемом космонавтами водно-солевых добавок и фармацевтических препаратов [21].

Исследования с использованием водно-солевых добавок являлись первым опытом создания системы профилактики негативных эффектов невесомости и ее наземных моделей в составе системы медицинского обеспечения КП.

ИССЛЕДОВАНИЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ

А.И. Григорьев с сотрудниками уделяли боль-

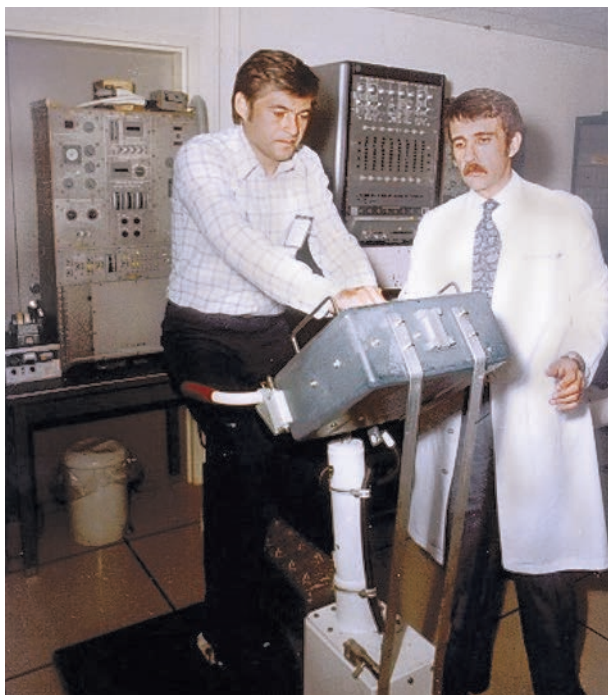


Рис. 5. В Космическом центре им. Л. Джонсона (NASA, Хьюстон, США) А.И. Григорьев испытывает с американским коллегой модель велотренажера для перспективной орбитальной станции.



Рис. 6. А.И. Григорьев и врач-космонавт Б.В. Морук во время испытаний бегущей дорожки для Международной космической станции.

шое внимание исследованиям костной ткани и метаболизма кальция. В длительных КП были установлены проявления деминерализация костной ткани, а также структурные изменения в костях, несущих на Земле значительную весовую нагрузку [22]. Изменение метаболизма кальция и его потеря костной тканью при длительном действии невесомости является потенциальным фактором риска костных переломов и образования почечных камней [5].

В 1980-гг. под руководством А.И. Григорьева были выполнены исследования регуляции обмена кальция в условиях антиортостатической гипокинезии (АНОГ). При этом была установлена зависимость физиологических нарушений в организме от метаболических сдвигов и обоснована возможность коррекции изменения минерального обмена у человека в КП [18, 19].

Одно из важных направлений работ А.И. Григорьева и его сотрудников было посвящено выяснению молекулярных механизмов, развивающихся в невесомости изменений в костной ткани. При этом было установлено, что дефицит механической нагрузки в невесомости тормозит образование факторов роста, дифференцировку

и функции остеобластов и сопровождается активацией остеокластов и отрицательным кальциевым балансом [2].

ЭКСПЕРИМЕНТЫ ПО НАЗЕМНОМУ МОДЕЛИРОВАНИЮ НЕВЕСОМОСТИ

А.И. Григорьев уделял большое внимание наземным исследованиям по моделированию факторов невесомости с целью выяснения механизмов ее влияния на организм человека и разработки на этой основе профилактических мероприятий (рис. 5).

В ИМБП было организовано проведение экспериментов с постельным режимом (клино-статическая гипокинезия) продолжительностью от 14 до 120 суток, в которых была испытана система профилактики, предназначенная для длительных КП, включавшая физические тренировки, электромиостимуляцию, вибростимуляцию, отрицательное давление на нижнюю половину тела (ОДНТ), фармакологические препараты и средства для оказания неотложной медицинской помощи.

Антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) воспроизводила эффекты длительного влия-



Рис. 7. Пресс-конференция, посвященная 100-летию со дня рождения академика В.В. Парина, Центр управления медицинским обеспечением космических полетов ИМБП. Слева направо: В.А. Логинов (внук В.В. Парина), академик А.И. Григорьев, врач-космонавт В.В. Поляков, врач-космонавт Б.В. Морук.

ния невесомости на основные физиологические системы человека. С 1972 по 1987 г. в ИМБП было проведено 14 экспериментов с АНОГ продолжительностью от 7 до 370 суток. Наиболее масштабным из них был годовой эксперимент, проведенный под руководством А.И. Григорьева в 1987–1988 гг., в котором была выполнена обширная программа научных исследований, получены новые данные о влиянии гипокинезии на основные системы организма и разработаны оригинальные подходы к лечению остеопороза и коррекции двигательных и сердечно-сосудистых расстройств [18, 19].

Важным результатом годичного эксперимента с АНОГ было формирование комплексной программы профилактики эффектов невесомости и внедрение ее в практику КП на Орбитальной Станции “МИР”, а впоследствии и на МКС (рис. 6).

Основные эффекты острого периода адаптации к невесомости наиболее полно воспроизводятся в разработанной в ИМБП при участии А.И. Григорьева модели “сухая иммерсия”, и она широко используется для решения теоретических и прикладных задач современной физиологии [30]. В настоящее время в экспериментах с использованием модели “сухая иммерсия” в ИМБП проводится отработка и испытания различных средств профилактики, включая механическую стимуляцию опорных зон стопы, нагрузочный костюм “Пингвин”, высоко- и низкочастотную электромиостимуляцию, также оценку эффективности применения искусственной гравитации и различных фармакологических средств.

МЕДИЦИНСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ

Система медицинского обеспечения (СМО) пилотируемых полетов была создана на основе результатов полетных исследований и наземных модельных экспериментов, выполненных под руководством А.И. Григорьева. Использование специалистами ИМБП и смежных организаций возможностей СМО в КП обеспечивало контроль, прогноз и управление состоянием человека в предполетный период, во время полетов и после их завершения, профилактику неблагоприятного воздействия невесомости и применение бортовой системы оказания медицинской помощи [1] (рис. 7).

Благодаря использованию СМО стало возможным осуществить длительные орбитальные полеты, включая рекордный 438-суточный полет космонавта В.В. Полякова, и оптимизировать состояние организма космонавтов после возвращения на Землю.

На основе исследований механизмов воздействия невесомости на основные системы организма под руководством А.И. Григорьева разработали усовершенствованные средства профилактики для длительных КП, которая является важнейшей частью СМО орбитальных станций и предназначена для предотвращения или снижения негативных эффектов невесомости (рис. 8).

А.И. Григорьев принимал активное участие в разработке средств профилактики для орбитальных станций “Салют”, “Мир” и Российского сегмента МКС. В период с 1978 по 2013 г. система профилактики постоянно модернизировалась с учетом усложнения задач и программ космических экспедиций [28].

А.И. Григорьева глубоко интересовала тематика, связанная с пилотируемыми полетами в дальний космос. Он был активным сторонником освоения дальнего космоса и много сделал для организации научных исследований в этой области [13, 26].

Исследования и разработки в этом направлении в первую очередь осуществлялись на МКС, часть проблем решалась в аналитических исследованиях, в экспериментах на биоспутниках и в исследованиях с моделированием факторов КП в наземных экспериментальных комплексах.



Рис. 8. Интервью в Центре управления полетами, г. Королев.

Среди них важное место занимает уникальный международный проект “МАРС–500” по моделированию пилотируемой экспедиции на Марс, реализованный в ИМБП в 2010–2011 гг. [20].

А.И. Григорьев уделял большое внимание подготовке и реализации этого проекта, в котором были исследованы механизмы адаптации человека к моделируемым факторам пилотируемой экспедиции на Марс, испытаны новые средства профилактики, управления здоровьем человека и выполнен широкий спектр научных исследований по проблемам физиологии, иммунологии, психологии, системам жизнеобеспечения и моделированию “высадки” на Марс. В результате проведения эксперимента были получены новые научные данные и сделан важный шаг, приближающий к осуществлению будущего пилотируемого полета на Марс.

ВКЛАД ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ГРАВИТАЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ И КОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ В ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Фундаментальные и прикладные исследования в области гравитационной физиологии и космической медицины, выполненные под руководством и при участии А.И. Григорьева, позволили глубже изучить состояние физиологической нормы у здорового человека и функциональных резервов организма при воздействии экстремальных факторов, как и механизмов адаптации физиологических систем к их воздействию. Полученные знания, разработанные методические

приемы и их аппаратно-программное обеспечение нашли широкое применение [16].

Большое значение А.И. Григорьев придавал теоретическим вопросам медицины, в частности проблемам нормы и предболезни. Исследованию этой сложной проблемы способствовал обширный опыт, полученный при проведении обследования здоровых людей, в том числе кандидатов в космонавты, космонавтов, акванавтов, спасателей, летчиков, спортсменов и испытателей. Созданная в итоге этой работы концепция здоровья и нормы, получившая более широкую известность как концепция “здоровья здорового человека” [10, 11], внесла значительный вклад в обоснование принципов профилактической медицины.

В результате этих работ под руководством А.И. Григорьева была создана и внедрена в проведение массовых обследований система и методология количественной экспресс-оценки здоровья различных контингентов, включая детей [23]. Оздоровительно-профилактическая медицинская технология “Навигатор здоровья” позволяет объективно оценивать при проведении массовых обследований уровень физического здоровья и работоспособности, формировать индивидуальные оздоровительные программы и может служить критерием при профессиональном отборе.

Под руководством А.И. Григорьева были сформулированы представления о гипогравитационном двигательном синдроме и о ведущей роли опорной афферентации в активации и регуляции работы позно-тонической системы, на основе которой были разработаны средства и методы коррекции двигательных расстройств в условиях невесомости и гипокинезии [17, 29].

Было установлено, что механическая стимуляция опорных зон стопы в режимах естественной локомоции устраняет эффекты сниженной опорной нагрузки нервно-мышечного аппарата, нормализует локомоторные реакции, мышечную силу и предотвращает атрофию мышц. На основе этих исследований были разработаны средства и методы коррекции двигательных расстройств в условиях невесомости и гипокинезии и созданы механостимуляторы для имитации ходьбы — “Пион” и “Корвит”, которые успешно применяются в неврологических клиниках [26].

Одним из первых средств профилактики, созданным для компенсации дефицита proprio-

цептивной афферентации, повышения силовой мышечной нагрузки и увеличения продольной нагрузки на структуры скелета в условиях невесомости, стал костюм аксиального нагружения “Пингвин”, разработанный ИМБП совместно с фирмой “Звезда”. В развитие данного направления был создан лечебный нагрузочный костюм “Регент”, конструкция которого позволяет создавать необходимый уровень нагрузки у пациентов. Костюм успешно применяется при лечении больных с двигательными расстройствами после острых нарушений мозгового кровообращения, черепно-мозговых травм, а также является перспективным средством лечения детского церебрального паралича [26].

В исследованиях по гипокинезии А.И. Григорьев совместно с сотрудниками разработал систему оценки метаболизма костной ткани и подготовил рекомендации для ранней диагностики и лечения остеопороза [18, 19].

В КП используется широкий спектр аппаратуры для экспресс-оценки функционального состояния организма, которая может представить значительный интерес для практической медицины. Среди них можно назвать такие приборы, как “ПУЛЬС” — для оценки вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы; “КАРДИ-2” — для оценки риска развития ишемии миокарда и аритмий; “ПНЕВМОКАРД” — для оценки состояния сердечно-сосудистой и дыхательной системы; “РЕЗЕРВ” — для комплексной оценки функционального состояния и резервных возможностей организма; “СОНОКАРД” — для бесконтактной регистрации физиологической информации во время сна и др. [26].

Работы А.И. Григорьева легли в основу создания отечественной телемедицины [12, 15]. При его участии была испытана инфраструктура телемедицинских сетей для медицинского обеспечения космических полетов и практического здравоохранения, в том числе система телемедицинских услуг в клинических учреждениях страны. С его участием разработан телемедицинский комплекс для Международной космической станции и создана концепция телемедицинского обеспечения межпланетных космических полетов. Разработанные телемедицинские Интернет-технологии, технологии мобильной и внегоспитальной телемедицины, а также созданные основы телемедицинского образования послужили стимулом формирования в стране системы телемедицинских услуг [24, 25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научные интересы А.И. Григорьева затрагивали гораздо более широкий круг проблем, чем представлено в настоящей статье.

А.И. Григорьев активно способствовал разветвлению в ИМБП исследований в области биотехнологии и гравитационной физиологии клетки, которые помогают выяснению тонких механизмов изменений, вызванных в организме при воздействии экстремальных факторов КП. В работе, посвященной проблемам гравитационной физиологии клетки, отмечается, что “исследования морфофункционального состояния клеток *in vitro* позволили выявить широкий спектр изменений, свидетельствующих о прямом влиянии гравитации на клеточные структуры” [3].

В качестве перспективных исследований в области гравитационной физиологии клетки предложены такие направления, как: определение генов, участвующих в восприятии и реализации гравитационного стимула; изучение влияния невесомости на межклеточные взаимодействия разных типов клеток; оценка влияния гравитации на дифференцировку стволовых клеток разного генеза; создание трехмерных тканевых структур в условиях невесомости.

А.И. Григорьев уделял особое внимание внедрению в ИМБП протеомных технологий, которые применялись в рамках международного проекта “Протеом человека” с целью идентификации и измерения содержания кодируемых геномом белков человека. Под руководством А.И. Григорьева был проведен первый в мире протеомический анализ уровней белков в крови космонавтов после КП, а также при проведении АНОГ, “сухой иммерсии”, в изоляционных экспериментах и во время Антарктической зимовки.

В 1985 г. в ИМБП по инициативе А.И. Григорьева был образован Центр медицинского обеспечения глубоководных работ для исследований в области гипербарии и водолазной медицины, для лечения пациентов с декомпрессионными расстройствами. Специалистами Центра выявлено биологическое действие на организм индифферентных газов, которые позволили улучшить газообмен, снизить вероятность декомпрессионных расстройств и улучшить оксигенацию тканей при физических нагрузках, а также освоено использование при лечении заболеваний, в пер-

вую очередь дыхательной, сердечно-сосудистой систем организма, газовых смесей на основе инертных газов.

Организационные способности Анатолия Ивановича ярко проявились во время его работы на посту вице-президента РАН. Особое место в академической деятельности А.И. Григорьева занимает его участие в реализации Программы Президиума РАН “Фундаментальные науки — медицине”, созданной по инициативе академика О.Г. Газенко. В качестве координатора Программы А.И. Григорьев проявил незаурядные качества выдающегося ученого и квалифицированного медика, активно используя научный потенциал институтов Академии наук в интересах практической медицины [9]. Реализация Программы Президиума РАН внесла значительный вклад в создание важных разработок для современной медицины и способствовала внедрению достижений институтов РАН в практику здравоохранения.

Как ученый с широким научным кругозором А.И. Григорьев рассматривал среди важнейших факторов, определяющих перспективу развития науки о жизни, роль исследований в области физиологии, биологии на стыке с химией и физикой, математикой, информационными технологиями. Считал важным широкое взаимодействие ученых, представляющих различные направления, как внутри Академии, так и за ее пределами. Современные тренды развития фундаментальных и прикладных исследований полностью подтвердили справедливость позиции академика А.И. Григорьева.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богомолов В.В., Самарин Г.И. Медицинское обеспечение здоровья и безопасности экипажей МКС / Под ред. А.И. Григорьева // Космическая биология и медицина. ГНЦ РФ — ИМБП РАН. Международная космическая станция. Российский сегмент. 2011. Т. 1. С. 33–50.
2. Буравкова Л.Б., Гершович П.М. Гершович Ю.Г., Григорьев А.И. Механизмы гравитационной чувствительности остеогенных клеток-предшественников // Acta Naturae. 2010. Т. 2. № 1. С. 30–39.
3. Буравкова Л.Б. Проблемы гравитационной физиологии клетки // Авиакосм. и экол. мед. 2008. Т. 42. № 6. С. 10–18.
4. Буравкова Л.Б. Механизмы клеточной гравичувствительности. М., 2018. С. 241–243.
5. Газенко О.Г., Григорьев А.И., Наточин Ю.В. Водно-со-
6. левой гомеостаз и космический полет / Под ред. А.М. Уголева и В.Л. Сви́дского // Проблемы космической биологии. М.: Наука, 1980. 238 с.
6. Газенко О.Г., Григорьев А.И., Наточин Ю.В. Водно-электrolитный гомеостаз и невесомость // Космич. биол. и мед. 1980. Т. 14. № 5. С. 3–10.
7. Газенко О.Г., Григорьев А.И., Дегтярев В.А. и др. Воздействие на водно-солевой обмен как способ профилактики ортостатической неустойчивости у членов экипажа второй экспедиции станции “Салют — 4” // Космическая медицина. 1979. Т. 13. № 3. С. 10–15.
8. Генин А.М., Сорокин П.А. Длительное ограничение подвижности как модель влияния невесомости на организм человека / Под ред. В.Н. Черниговского // Проблемы космической биологии. М.: Наука, 1969. С. 9–16.
9. Григорьев А.И. Программа фундаментальных исследований Президиума РАН “Фундаментальные науки — медицине” // Acta Naturae. 2011. № 1 (4). С. 22–26.
10. Григорьев А.И., Баевский Р.М. Здоровье и космос. Проблемы нормы в космической медицине. М.: Фирма “Слово”, 2001. 96 с.
11. Григорьев А.И., Баевский Р.М. Концепция здоровья и космическая медицина. М.: Слово, 2007. 207 с.
12. Григорьев А.И., Герасименко Н.Ф., Орлов О.И. и др. Концепция Федеральной целевой программы “Телемедицина в России” // О телемедицине и информационной политике в области охраны здоровья граждан Российской Федерации: материалы парламентских слушаний. 20 мая 2002 г. М., 2002. С. 58–69.
13. Григорьев А.И., Егоров А.Д., Козловская И.Б. и др. Медико-биологическое обеспечение экспедиции пилотируемой экспедиции на Марс / Под ред. А.С. Коротеева. Российская академия космонавтики им. К.Э. Циолковского. М., 2006. С. 245–307.
14. Григорьев А.И., Ильин Е.А. Животные в космосе. К 50-летию космической биологии // Вестник Российской академии наук. 2007. Т. 77. № 11. С. 963–998.
15. Григорьев А.И., Княжев В.А., Орлов О.И. Перспективы развития телемедицинских технологий в XXI веке // Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. XXI век. Медицинские науки: От идей до новых технологий. 10–11 декабря 2001 г. М., 2001. С. 68–69.
16. Григорьев А.И., Козловская И.Б. Перспективы внедрения технологий космической медицины в клиническую реабилитационную практику // Кремлевская медицина. Клинический вестник. III Международная конференция по восстановительной медицине (реабилитология). 6–8 декабря 2000 г. М. 2001. № 5. С. 10–13.
17. Григорьев А.И., Козловская И.Б., Шенкман Б.С. Роль опорной афферентации в организации тонической мышечной системы // Росс. Физиол. журнал им. И.М. Сеченова. 2004. Т. 39. № 4. С. 507–521.

18. Григорьев А.И., Козловская И.Б. Введение // Годичная антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) — физиологическая модель межпланетного космического полета / Под ред. А.И. Григорьева и И.Б. Козловской. М.: Российская академия наук, 2018. 288 с.
19. Григорьев А.И., Моруков Б.В. 370-суточная антиортостатическая гипокинезия (задачи и общая структура исследования) // Косм. биол. и авиакосм. мед. 1989. Т. 23. № 5. С. 47–59.
20. Григорьев А., Моруков Б. “Марс-500”: предварительные итоги // Наука в России. 2012. № 3. С. 4–11.
21. Григорьев А.И., Носков В.Б. Оценка эффективности водно-солевой добавки в длительном космическом полете на ОК МИР // Косм. биол. и мед. 2001. Т. 15. № 3. С. 7–8.
22. Григорьев А.И., Оганов В.С., Бакулин А.В. и др. Клиническая и физиологическая оценка изменений кости у космонавтов после длительных космических полетов // Авиакосм. и экол. мед. 1998. Т. 32. № 5. С. 21–25.
23. Григорьев А.И., Орлов В.А., Фетисов О.Б. Научные основы оценки и прогнозирования здоровья человека // Докл. РАН. 2007. Т. 413. № 7. С. 135–137.
24. Григорьев А.И., Орлов О.И., Логинов В.А. Клиническая телемедицина. М.: Слово. 2001. 110 с.
25. Григорьев А.И., Орлов О.И. Телемедицина в России // Вестник РАМН. 2004. № 10. С. 30–35.
26. Григорьев А.И., Потапов А.Н. Технологии космической медицины — клинической практике // Обзор деятельности Мединцентра. Наука. Практика. События / Под ред. В.И. Вигдорчика. М.: Известия, 2011. С. 61–68.
27. Григорьев А.И., Хантун К., Моруков Б.В. и др. Изучение взаимодействия эндокринной, почечной систем и циркуляторных факторов в поддержании объемного и электролитного гомеостаза в условиях невесомости // “Орбитальная станция “Мир”. Космическая биология и медицина Т. 2. Медико-биологические эксперименты / Под ред. А.И. Григорьева. М.: Слово, 2002. Гл. 3. С. 69–85.
28. Какурин Л.И., Катковский Б.С., Тишлер В.А. и др. Обоснование комплекса профилактических средств применительно к задачам полетов орбитальной станции “Салют” // Космич. биол. и авиакосм. мед. 1978. Т. 12. № 3. С. 20–27.
29. Козловская И.Б. Гравитационные механизмы в двигательной системе // Современный курс классической физиологии / Под ред. Ю.В. Наточина и В.А. Ткачука. М.: “Геотар-Медиа”, 2007. С. 118–134.
30. Козловская И.Б. Фундаментальные и прикладные задачи иммерсионных исследований // Авиакосм. и экол. мед. 2008. Т. 42. № 5. С. 3–7.
31. Козловская И.Б., Ярманова Е.Н., Фомина Е.В. Российская система профилактики настоящее и будущее // Авиакосм. и экол. мед. 2013. Т. 47. № 1. С. 13–20.
32. Корнилова Л.Н., Козловская И.Б. Нейросенсорные механизмы синдрома космической адаптации // Физиология человека. 2003. Т. 289. № 5. С. 17–28.

Contribution of Academician A.I. Grigoriev in the Development of Gravitational Physiology and space Medicine

O. I. Orlov^{1, *}, A. N. Potapov^{1, **}

¹State Scientific Center — Institute of Biomedical Problems of Russian Academy of Sciences, Moscow, 123007 Russia

*e-mail: orlov@imbp.ru

**e-mail: potapov@imbp.ru

Abstract — The distinguished physiologist Academician Anatoly Ivanovich Grigoriev left a remarkable legacy in Russian physiology and space medicine. He was a full member of the Russian Academy of Sciences (since 1997), the Russian Academy of Medical Sciences (since 1993), a member of the Presidium of the Russian Academy of Sciences (2001–2017), Vice President of the Russian Academy of Sciences (2008–2017), academic secretary of the Department of Biological Sciences of the Russian Academy of Sciences (2002–2009), a member of the Bureau of the RAS Council for Space, a member of the Bureau of the Department of Physiological Sciences of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences (1980), Professor (1986), Honored Scientist (1996), Director (1988–2008) and Scientific Director (2008–2023) of the Institute of Biomedical Problems — these are the significant milestones in the scientific career of A.I. Grigoriev.

Keywords: Institute of Biomedical Problems; space flight; water-salt exchange; weightlessness; simulation of microgravity; space flight medical support; hypokinesia; health concept; integration in practical medicine