

РОЗРОБКА ПРОБЛЕМИ БІОХІМІЇ ЗЛОЯКІСНОГО РОСТУ В РОБОТАХ ДОКТОРА БІОЛОГІЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА ВАСИЛЯ ПАВЛОВИЧА КОРОТКОРУЧКА (1956–1989 рр.)

О. Г. КОСТРЖЕВСЬКА, О. Ф. МЕГЕДЬ*, Н. Л. КІНДРУК

*Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ;
e-mail: 2417859@gmail.com*

Вислів «без минулого немає майбутнього» можна застосувати до багатьох сфер людського життя, але для науки він має одне з першорядних значень, тому що кожному наступному кроку передує те, що було зроблено раніше.

Багато видатних імен, які прославили вітчизняну науку, вписано в історію Інституту біохімії ім. О. В. Палладіна. Серед них – ім'я доктора біологічних наук, професора Василя Павловича Короткоручка.

Фактично всю свою наукову діяльність В. П. Короткоручко присвятив вирішенню проблеми злоякісного росту. Майже півсторіччя, починаючи з 1956 року, він намагався заглибитись в таємниці малігнізації клітин і навчитися розпізнавати виникнення злоякісної пухлини на ранніх стадіях, коли ще немає клінічних проявів хвороби.

Народився Василь Павлович на Сумщині 6 березня 1918 року. В сім'ї було ще декілька дітей, хліба не завжди було достатньо, а прагнення до знань у маленького Василя було дуже велике. Ось чому після закінчення сільської трудової школи у 1934 році його направили у Харків на робітфак. Потім було навчання на хіміко-біологічному факультеті Сумського педінституту (1935–1939 рр.), який він закінчив із відзнакою. Василь Павлович неохоче згадував ті роки мабуть тому, що жилося тоді нелегко, адже доводилося поєднувати навчання з роботою лаборанта. Охоче він розповідав про вступ у 1939 р. до аспірантури Інституту



біохімії і про наукову роботу. Одним з його наукових керівників був академік АН УРСР М. Ф. Гулий. Слід відзначити, що вдячність і глибоку повагу до свого Вчителя Василь Павлович зберіг до останніх днів, хоча інколи і не поділяв його наукових переконань. Цей високий стиль відносин Вчителя і Учня завжди були прикладом для нас. На жаль улюблена робота і навчання в аспірантурі були перервані призовом у тому ж році до лав Червоної Армії, а потім і початком Великої Вітчизняної війни, на фронтах якої він воював із першого і до останнього дня. В дні святкування дня

Перемоги Василь Павлович розповідав нам, тоді ще молодим співробітникам відділу, про Сталінград, де він провів всі дні і місяці його облоги, про штурм Дніпра на Букринському плацдармі під час звільнення Києва, про воєнні дороги Європи, які він пройшов в рядах діючої армії. Не раз був поранений. Нагороджений медалями «За боевые заслуги», «За оборону Сталинграда», «За победу над Германией». Але особливо він пишався медаллю «За боевые заслуги», якою нагороджували солдатів, а не штабних працівників.

Після закінчення війни Василь Павлович повернувся в Інститут біохімії, де і працював аж до виходу на пенсію. У грудні 1945 р. його було поновлено в аспірантурі. Науковим керівником став чл.-кор. АН СРСР Д. Л. Фердман. Він достроково закінчив аспірантуру і у липні 1948 р., блискуче захистивши дисертацію «Особенности углеводно-фосфорного обмена



В. П. Короткоручко, 1945 р.

в тканинах тварин», здобув вчений ступінь кандидата біологічних наук. З вересня того ж року працював на посаді молодшого наукового працівника в лабораторії тканинних білків, зосередивши свою увагу на вивченні пуринів у тканинах здорових та хворих на злоякісні пухлини тварин. З березня 1949 до вересня 1953 року він виконував обов'язки вченого секретаря Інституту біохімії, плідно поєднуючи їх із науковою роботою. В березні 1951 р. постановою Президії АН УРСР йому було присвоєне звання старшого наукового співробітника. В жовтні 1953 р. В. П. Короткоручко був зарахований до докторантури Інституту біохімії і закінчив її в 1955 р. Працюючи в лабораторії тканинних білків під керівництвом академіка АН УРСР М. Ф. Гулого, у 1956 році успішно захистив докторську дисертацію «Обмін пуринів в тканинах здорових і хворих на злоякісні пухлини тварин» і здобув вчений ступінь доктора біологічних наук. Результати його оригінальних експериментальних досліджень було узагальнено та викладено в монографії «Обмен пуринов в тканях здоровых и пораженных опухолями животных» (Київ, изд. АН УССР, 1959, 228 с.). Рішенням ВАК СРСР в квітні 1969 р. В. П. Короткоручко затверджений у званні професора.

Після захисту докторської дисертації В. П. Короткоручко продовжив працювати в лабораторії тканинних білків. Талановитий вчений перебував у стані постійного творчо-

го пошуку, виявляючи надзвичайну наукову інтуїцію, далекоглядність. Логічним продовженням вивчення особливостей обміну пуринів у тканинах тварин, хворих на злоякісні пухлини, стало дослідження протеїнів, характерних для цієї патології. Проведення простих, на перший погляд, але напрочуд чітких за результатами, експериментів у 1956–1957 рр. дозволило йому виявити відмінності протеїнів сироватки крові кролів з карциномою Брауна-Пірс та інтактних тварин. Подібні дослідження, судячи з даних літератури, в той час ніким не проводились. Суть досліду полягала в тому, що під час обробки сироватки крові дорослих інтактних кролів слабким розчином азотної кислоти утворювався осад, який повністю розчинявся після додавання дистильованої води, на відміну від осаду, що одержували після аналогічних дій із сироваткою крові карциноматозних кролів. Таким самим методом було встановлено, що подібним чином поводить сироватка крові новонароджених кролів та кролячих ембріонів.

Ці дослідження були вирішальними для визначення тематики лабораторії біохімії росту, яку В. П. Короткоручко очолив у 1963 р. У 1966 р. лабораторію було перетворено у відділ біохімії росту, незмінним керівником якого він був довгі роки. Організація відділу з таким науковим профілем диктувалася назрілою необхідністю вивчення біохімічних основ нормального та патологічного росту, зокрема біосинтезу протеїнів та нуклеїнових кислот.

На той час аналіз унікальних даних, одержаних Василем Павловичем, не викликав ні в кого сумнівів у тому, що в організмі кролів за активного росту в крові з'являється протеїн, що має підвищену здатність до агрегації і знижену розчинність у кислому середовищі. У зв'язку з цим виникло багато цікавих і важливих як у теоретичному, так і практичному відношенні проблем і завдань, над вирішенням яких потрібно було працювати молодому колективу однодумців-ентузіастів на чолі з Василем Павловичем. Ось деякі з них:

1. Визначити та вивчити можливі відмінності протеїнів сироватки крові здорових організмів (тварин і людини) і пухлиноносіїв, що стосуються їхнього складу, фізико-хімічних, біологічних, імунологічних та структурних особливостей.

2. Визначити природу протеїнів, характерних для нормального росту (вагітність, регенерація печінки) та злоякісного.

3. Дослідити біологічну активність протеїнів, характерних для нормального і злоякісного росту (вплив на гліколіз та дихання).

4. Провести імунологічні та імунохімічні дослідження протеїнів, характерних для процесів росту.

5. З'ясувати шляхи біосинтезу характерних для росту протеїнів: синтезуються вони *de novo* чи завдяки посттрансляційним модифікаціям.

6. На основі експериментальних досліджень сформулювати і обґрунтувати гіпотезу про те, що механізм нормального та злоякісного росту є спільним.

7. Розробити тест для ранньої діагностики раку і контролю за ефективністю лікування і виникненням метастазів.

8. Створити автоматизований прилад для ранньої діагностики раку і запровадити його в практику медичних установ для скринінгу населення під час профілактичних оглядів.

Для вирішення такого широкого кола завдань потрібні були глибокі знання не тільки в області класичної біохімії, але й онкології, імунології, молекулярної біології тощо.

Дослідницька наполегливість, критичний підхід до одержаних результатів, нестандартне мислення, наукова інтуїція і далекоглядність дозволяли В. П. Короткоручку впродовж тривалого часу визначати напрями наукових пошуків співробітників відділу біохімії росту і досягти вражаючих результатів.

Так, використовуючи принцип виявлення «нового» протеїну в крові карциноматозних кролів, співробітники відділу під керівництвом В. П. Короткоручка розробили методи, завдяки яким у крові тварин було виявлено групу протеїнів, характерних для росту, або як їх тоді називали, «білків, що позитивно реагують в осадових реакціях» на ту чи іншу форму росту – у тільних та лейкозних корів, щурів з гепатомою, регенеруючою печінкою та експериментальним лейкозом (І. І. Кузьменко, 1965; Г. П. Федорова, І. М. Данко, 1972; Є. В. Сенчурін, Б. О. Проценко, О. П. Іванов, 1973). Але найцікавішим і найважливішим виявилось встановлення факту, що в крові онкологічних хворих також циркулює протеїн, що позитивно реагує в осадовій реакції, але відсутній у людей із незлоякісними патологіями і в цілком здорових (Г. П. Федорова, І. М. Іщенко, Є. А. Войнов, 1964). Так було покладено початок розробці діагностичного тесту на рак.

Досліджено фракційну природу протеїнів, характерних для росту. Так, у людей, великої рогатої худоби, у щурів з експериментальним лейкозом та гепатомою, у мишей із плазмацитомою це були імуноглобуліни класу G, у гепатектомованих щурів із регенерацією

печінки з'являвся додатково α -глобулін, у кролів із карциномою та новонароджених – β -глобулін. Всі вони тією чи іншою мірою відрізнялися від аналогічних протеїнів сироватки крові за відсутності активного «вогнища» росту (О. Г. Гончаренко, 1966; І. І. Кузьменко, Б. О. Проценко, 1967; Г. Г. Діденко, О. Т. Рожко, 1967; І. М. Данко, Г. П. Федорова, 1972; Є. В. Сенчурін, Є. І. Чернявський, 1974; М. Т. Радіонов, Б. О. Проценко, 1977; А. С. Поліщук, Н. Л. Кіндрок, 1984)

З'ясовано, що характерні протеїни (маркери росту) з'являються в крові на ранніх стадіях як нормального, так і злоякісного росту. У пізніший період розвитку пухлини вони або не виявляються, або їхня кількість незначна. Впродовж фізіологічного росту в міру того, як він припиняється, кількість протеїнів зменшується, а потім вони повністю зникають із кров'яного русла: у новонароджених кролів – на 16-у добу після народження, у тільних корів – перед отеленням. Складалось враження, що роль таких протеїнів полягала в ініціації процесів росту (Г. П. Федорова, 1968; І. І. Кузьменко, Б. О. Проценко, 1967).

Доступними на той час методами розділення та вивчення протеїнів (препаративного і зонального імуноелектрофорезу, хроматографії, гел'фільтрації, електрофокусування, ультрацентрифугування) реакцій з моноспецифічними антисироватками проти важких і легких ланцюгів імуноглобулінів було одержано гомогенні, нативні препарати. Хоч і неоднаковою мірою, але для кожного з них було досліджено склад, структуру, конформацію, фізико-хімічні, біологічні та імунологічні властивості. За всіма цими параметрами протеїни, що позитивно реагували в осадових реакціях на ріст, відрізнялись тією чи іншою мірою від протеїнів тих самих фракцій, що циркулюють в організмі за відсутності активних процесів росту.

У той самий час за деякими параметрами протеїни, характерні для росту, подібні між собою, що дозволяло припустити їх загальну для всіх дію в організмі. Так, для IgG і β -глобулінів виявлено дуже низький вміст метіоніну і невелику кількість проліну – амінокислоти, що заважає формуванню впорядкованих структур в молекулі протеїну. Не виключено, що це могло пояснити підвищений вміст в цих протеїнах упорядкованих структур (α -спіралей та β -структур), про що свідчили дані спектropolяриметрії (Б. О. Проценко, І. І. Кузьменко, О. Т. Рожко, 1968).

Аналіз ензиматичних гідролізатів показав, що зміни амінокислотного складу знай-

шли своє відображення в складі пептидів IgG, характерного для злоякісного росту. На пептидних картах відмічено відсутність деяких пептидів, властивих відповідним фракціям нормального IgG (О. Г. Костржевська, 1971; М. Т. Радіонов, О. Ф. Мегедь, 1984). Суттєві відмінності було виявлено також у складі і властивостях молекули протеїну, що з'являється в крові тільних корів (Б. О. Проценко, І. І. Кузьменко, 1968).

Відповідно до сучасної класифікації такі протеїни називаються пухлиноасоційованими або пухлинними маркерами. Сьогодні їх відомо досить багато (саме протеїнових) і вони застосовуються як для раннього виявлення пухлинного росту, так і для контролю за ефективністю лікування та виявлення метастазів.

Слід зауважити, що на даний час присутність у крові людей з пухлинами характерних протеїнів розглядається як звичайне закономірне явище, але тоді, в 60-і роки минулого століття, коли про це вперше повідомив Василь Павлович Короткоручко, наголосивши при цьому, що подібні протеїни знайдено і за нормального росту (вагітність, регенерація печінки), це сприймалось досить неоднозначно. Нерідко йому доводилось відстоювати свою точку зору в дискусіях на наукових форумах різного рівня.

Викликало подив і те, що характерні протеїни виявляються дуже простою реакцією, яка ґрунтується, в кінцевому підсумку, на різній розчинності у воді осадів, що утворюються після додавання до сироватки крові слабкої кислоти. За вивчення механізму осадкової реакції було з'ясовано, що в його основі лежить двостадійний процес, перша стадія якого лімітується модифікацією IgG, характерного для раку внаслідок дії кислого середовища, а друга – власне утворення малорозчинних агрегатів. Дослідження їхнього складу показало, що крім IgG, характерного для раку, присутні протеїни з рухливістю α -глобулінів. Встановлено також, що в процесі агрегації з IgG, характерного для раку, не відбувається необоротних денатураційних змін і він не втрачає своїх біологічних властивостей (О. П. Іванов, Т. М. Ніжинківська, 1977).

Тривалий час не було пояснення відмінностям у розчинності осадів, що утворювались під час перебігу осадкової реакції. Через багато років незалежними дослідженнями професора К. М. Єфетова (1994) із Кримського медінституту було встановлено, що молекули IgG із сироватки крові онкохворих ма-

ють підвищену конформаційну стійкість та підвищену схильність до агрегації порівняно з IgG здорових людей. За даними температурно-пертурбаційних диференціальних спектрів ці особливості молекули IgG із крові онкохворих зумовлені збільшенням стійкості конформації Fab-області внаслідок взаємодії Fc-фрагмента з амфіфільними лігандами. Як бачимо, час розставив все на свої місця, але, на жаль, як це часто буває – «нема пророка у своїй вітчизні».

Належність характерних для росту протеїнів до різних фракцій сироватки крові також викликало подив з точки зору їхньої специфічності, тобто спільності для всіх процесів злоякісного росту. Зараз ці факти знаходять своє пояснення з молекулярно-генетичної точки зору: знайдено велику кількість онкогенних мутацій, які можуть спричинити «збій» у синтезі будь-якого протеїну.

Для розвитку пухлини необхідно багато передумов, як наприклад, інтенсивний ангиогенез, неактивна імунна система і, головне, великі енергетичні ресурси. Ще на початку минулого століття О. Варбургом (Warburg, 1913) встановлено фундаментальну особливість пухлини, а саме переважно високий рівень гліколізу, а також низький рівень дихання.

Співробітниками відділу біохімії росту експериментально доведено, що протеїни, характерні для раку, незалежно від їх фракційної природи, активують гліколіз в гомогенатах скелетних м'язів, пригнічують дихальну активність мітохондрій серцевого м'яза. Виявилось, що досліджувані протеїни гальмують реакцію Пастера і, таким чином, створюють в ензиматичних системах нормальних тканин енергетичну ситуацію, що існує в пухлині, сприяючи тим самим її росту (Н. П. Галаган, Г. П. Федорова, 1971).

Важливі та цікаві дані одержані щодо біологічної активності субмолекулярних структур IgG, характерного для злоякісного росту. Виявилось, що його структурна одиниця – Fab-фрагмент, на відміну від Fc-фрагмента, виявляє свою дію, як ціла молекула протеїну. Fc-фрагмент як і інші фрагменти цілої молекули імуноглобуліну в нормі, виявляє зворотну дію – пригнічує гліколіз та активує поглинання кисню. Таким чином, було встановлено кореляцію між біологічними та фізико-хімічними властивостями протеїну, оскільки ОРР відбувається у присутності як цілої молекули IgG, так і її Fab-фрагмента. За вивчення механізму впливу досліджуваного IgG на гліколіз у реконструйованих реакціях



*Колектив відділу біохімії росту 6 березня 1978 р. —
60-річчя В. П. Короткоручка та 15-річчя відділу біохімії росту*

на повній та неповній гліколітичній системі встановлено, що місцем дії його можуть бути реакції, пов'язані з перенесенням водню в гліколітичному ланцюзі (Г. В. Степанченко, Є. І. Чернявський, 1973; С. М. Поліщук, С. М. Гура, 1977).

Під час дослідження механізму дії протеїнів-маркерів росту на дихальну активність мітохондрій було встановлено, що зв'язування їх з мітохондріальними мембранами порушує структурну цілісність останніх, внаслідок чого збільшується їхня неспецифічна іонна проникність, змінюється баланс «сульфгідрильні — дитіольні групи», знижується здатність мембран утримувати генерований трансмембранний потенціал, має місце часткова деенергізація та роз'єднання окислення з фосфорилуванням (В. Д. Чиванов, Г. П. Федорова, Г. В. Корнієць, 1984).

Імунологічними дослідженнями було виявлено, що в сироватці крові онкохворих циркулюють розчинні імунні комплекси, в утворенні яких бере участь IgG, характерний для злоякісного росту. При цьому вміст як IgG, виділеного зі складу комплексу, так і самого комплексу в сироватці крові здорових людей значно менший, ніж у пухлиноносіїв (О. Г. Костржевська, І. А. Безверщенко, І. М. Колеснікова, 1971).

Новим оригінальним підходом для дослідження особливостей складу імунних

комплексів за патології було використання одержаних у відділі біохімії росту антисироваток, що містили антитіла проти цих комплексів, для приготування специфічних імуносорбентів. Використовуючи останні, вдалось виділити так звані «реконструйовані» комплекси, аналогічні нативним, що дозволило дослідити антигени імунних комплексів із сироватки онкохворих. Результати цих експериментів відкривали привабливі перспективи застосування їх для імунодіagnostики та імунотерапії раку. Запропоновано простий і доступний метод спостереження за перебігом хвороби і контролювання ефективності лікування лейкозів, що ґрунтується на визначенні вмісту імунних комплексів у сироватці крові (О. Г. Костржевська, Т. Л. Діброва, 1979).

Дослідження імунохімічних особливостей IgG, характерного для злоякісного росту, на рівні субмолекулярних структур, виявили специфічну антигенну детермінанту, що розташована на N-кінці важкого ланцюга ділянки Fd-фрагмента його молекули (Л. М. Сенько, Б. О. Проценко, 1978).

Головне питання в дослідженні злоякісного росту — з'ясування причини його виникнення. За сучасним уявленням, рак — захворювання генетичного апарату клітини, впродовж якого відбувається переключення регульованої запрограмованої клітинної загибелі (апоптозу) на програму неконтрольованого клітинного

поділу. Але чому це відбувається? Можливо накопичуються мутації в генах? Якщо це гени онкосупресори, то припиняється синтез протеїнів, що забезпечують правильний поділ клітин або синтезуються дефектні протеїни. Якщо це онкоген, то продукти синтезу прискорюють неконтрольований поділ клітин.

Ці питання стояли і перед В. П. Короткоручком: поява характерних для раку протеїнів – це продукт «неправильного синтезу», пов'язаного з порушеннями структури ДНК, або ж результат посттрансляційних їх модифікацій? З метою з'ясування цього питання використовували щурів з гепатомою РС-1 та регенеруючою печінкою. В дослідях використовували мічені попередники протеїнів та нуклеїнових кислот, а також сполуки, що блокують біосинтез протеїнів. Виявилось, що характерні для росту протеїни, зокрема IgG, синтезуються *de novo*, причому цей процес супроводжується змінами набору ядерних іРНК, а також селективним відбором на шляху їх транспортування в цитоплазму. Відмічено кореляцію в часі між появою в крові «нових» протеїнів і набором іРНК (О. М. Платонов, А. С. Поліщук 1971; І. М. Данко, 1972).

Ці дані було одержано у відділі біохімії росту задовго до розуміння того, що рак – гетерогенна група захворювань, кожна з яких спричинюється комплексом генетичних порушень, що призводить до неконтрольованого росту і розвитку метастазів. Сучасні методи дозволяють виявити зміни в окремих генах, визначити їх як специфічні маркери та розробити тести ранньої діагностики раку.

Найважливіший висновок, зроблений В. П. Короткоручком на основі експериментальних фактів, багаторазово перевірених і підтверджених на різних експериментальних моделях, полягав у тому, що будь-який ріст, нормальний чи злоякісний, супроводжується появою в крові протеїнів, які не виявляються в крові тих самих організмів за відсутності активного «вогнища» росту. Одержані результати дозволили Василю Павловичу сформулювати і обґрунтувати ідею спільності процесів злоякісного і нормального росту. Як будь-яка новація, що не відповідає загальноприйнятим уявленням, це сміливе твердження на початку 60-х років минулого століття сприймалося багатьма дослідниками досить негативно. Що це за особливі протеїни, якщо вони присутні і в здоровому, хоча і в період росту, організмі? Однак з часом прийшло розуміння того, що це дійсно так, і що практично всі відомі протеїнові маркери злоякісного росту вияв-

ляються на певних стадіях розвитку ембріона («зона вагітності», онкофетальний антиген, деякі гормони). Імунохімічні і біохімічні дослідження протеїнів, характерних для нормального та злоякісного росту, які були проведені під керівництвом В. П. Короткоручка, по праву можна назвати піонерськими.

Подальший розвиток науки підтвердив гіпотезу, запропоновану наполегливим вченим. Сьогодні його ідеї, що випереджали час і здавалися фантастичними, ні в кого не викликають сумніву. Ідея спільності процесів нормального та злоякісного росту на рівні біосинтезу протеїнів, висловлена у свій час Василем Павловичем Короткоручком, знайшла своє підтвердження в працях його учнів, витримала випробування часом і започаткувала науковий напрям – виявлення та вивчення протеїнів – маркерів росту.

Дослідження, проведені В. П. Короткоручком, носили не абстрактний характер, а були скеровані на практичне використання одержаних результатів і, в першу чергу, на розробку методу ранньої діагностики раку. Такий метод був створений, він одержав назву «осадова реакція на рак (ОРР)».

Застосування його давало змогу виявити в сироватці крові онкохворих протеїни, характерні для раку, або як зараз говорять – пухлинний маркер. Метод, що запропонував В. П. Короткоручко, дозволяв діагностувати ранні стадії хвороби, слідкувати за перебігом лікування та сигналізував про виникнення мікрومتастазів.

Це був надзвичайно простий у виконанні, не потребує складного устаткування, доступний для кожної клінічної лабораторії і одночасно дуже ефективний метод. Він пройшов клінічні випробування, широко застосовувався в клініках та лабораторіях країни. На той час практично не існувало лабораторних методів діагностики раку (крім гістологічних), особливо ранніх стадій його виникнення. ОРР давала більш ніж 80% правильних відповідей саме на стадіях, коли розпізнати процес малігнізації було ще неможливо (і вона ж була негативною на четвертій стадії захворювання, коли питання про діагноз вже не ставилось). Крім того, ОРР була орієнтована на прогноз лікування і на раннє виявлення метастазів.

Багато зусиль приклав В. П. Короткоручко для запровадження методу ОРР у практику, який пройшов всі перепони Міністерства охорони здоров'я. Результатом наполегливих дій вченого стало використання методу якщо не в усіх, то в багатьох, особливо спеціалізованих

клінічних установах. Його мрією-метою було створення автоматизованого приладу для діагностики раку, яким можна було б користуватися як звичайним спектрофотометром. Роботи зі створення такого приладу проводились дуже інтенсивно, було виготовлено його експериментальний зразок, але на заводі зусиль розробників стали бюрократія, чиновництво зі своїм банальним небажанням будь-що зробити. Так, на жаль роботу зі створення приладу не було доведено до кінця, а оскільки життя продовжується, то тепер інші дослідники впроваджують у виробництво і клінічну практику те, що могло бути зроблено значно раніше.

У статті наведено далеко не повний перелік проблем і завдань, над вирішенням яких працював колектив відділу біохімії росту під керівництвом Василя Павловича Короткоручка. Були інші питання, які мали велике народногосподарське значення. Вони стосувалися визначення тільності корів, ранньої діагностики лейкозів великої рогатої худоби. Ці питання не втратили свого значення і дотепер, а проблема лейкозу великої рогатої худоби стала ще актуальнішою.

Під керівництвом В. П. Короткоручка розроблено і впроваджено в медичну і ветеринарну практику методи ранньої діагностики злоякісного росту як у людини, так і у тварин: «ОРР», а також фізико-хімічний «Ріст», імунологічний «Парапротеїн», метод визначення тільності великої рогатої худоби.

Таким чином, дослідження, розпочаті Василем Павловичем Короткоручком півстоліття тому, залишаються актуальними і в наш час. Багато фактів, встановлених в його роботах, одержали підтвердження і пояснення вже на нових рубежах розвитку науки із застосуванням нових методичних технологій. З радістю сприймаються успіхи, досягнуті у вивченні молекулярно-генетичних аспектів злоякісного росту, які вселяють надію на те, що рак буде переможений.

Наукова спадщина Василя Павловича Короткоручка нараховує більш ніж 200 публікацій. Ідеї, викладені в них, знайшли експериментальне підтвердження в працях його учнів, серед яких 23 кандидати, 1 доктор біологічних наук і дійсний член Російської академії медичних наук (В. А. Юрків).

Самовіддану наукову працю В. П. Короткоручко успішно поєднував з активною громадською діяльністю: він був секретарем парторганізації Інституту біохімії, секретарем парткому і головою Об'єднаного місцевого комітету Академії наук УРСР, чле-

ном Президії обкому профспілок (на той час дуже відповідальні посади), заст. голови Українського товариства фізіологів, біохіміків, фармакологів, був у складі бюро Відділення біологічних наук АН УРСР, був членом правління «Українського біохімічного товариства», очолював біологічну секцію товариства «Знання», керував роботою Ради ветеранів Великої Вітчизняної війни Інституту біохімії, був нагороджений медаллю «За трудову доблесть» (1954), орденом «Знак Пошани» (1976), багатьма медалями з нагоди ювілейних дат, що відзначалися за радянських часів.

Але ніякою нагородою не можна відзначити людяність, духовність, щирість Василя Павловича, його бажання навчити і допомогти. Він був мудрим і вимогливим педагогом. І сьогодні з особливим хвилюванням згадують колишні співробітники відділу наукові семінари «Трибуна молодого дослідника». Це була школа наукового гарту молодих вчених відділу: від студентів — до аспірантів і здобувачів, оскільки поради і зауваження, які часом здавалися дуже прискіпливими і суворими, але, як потім виявлялося, були необхідними, дуже корисними і вчасними. Крім того, В. П. Короткоручко вперше для вузів України написав програму з імунології та імунохімії і прочитав курс лекцій за цією програмою студентам біологічного факультету Київського державного університету ім. Т. Г. Шевченка. Василь Павлович прийшов у науку, як кажуть, «з народу» і завжди вважав за честь та своїм обов'язком якомога активніше поширювати здобуті знання та науковий досвід серед населення. Він особливо пишався виїзними науковими семінарами, що називалися «Круглий стіл». Це були зустрічі колективу співробітників відділу біохімії росту з колгоспниками. До таких семінарів Василь Павлович готувався з особливою відповідальністю, тому що потрібно було зрозумілою мовою розповісти простим трудівникам про складні наукові проблеми, про успіхи в їх вирішенні і про значення всього цього для життя людини. Як правило, такі зустрічі відбувалися в сільських клубах, на фермах у формі щирих бесід, що переростали в бурхливе обговорення не тільки наукових, але і актуальних життєвих проблем.

У травні 1984 р. обставини склалися таким чином, що відділ біохімії росту був реорганізований в однойменну лабораторію. У 1985 р. лабораторія біохімії росту ввійшла до складу відділу біохімії стеринів. З 1985 до 1989 р. В. П. Короткоручко працював на посаді наукового консультанта в цьому відділі.



В. П. Короткоручко серед ветеранів Великої Вітчизняної війни Інституту біохімії

У 1989 році В. П. Короткоручко пішов на заслужений відпочинок, але залишався по-батьківському уважним до своїх співробітників, спілкування з якими не обмежувалося чисто науковими проблемами. Доброзичливі відносини вдячних учнів і дорогого Вчителя збереглися до останніх днів його життя. Василь Павлович був надзвичайно цікавим співрозмовником і розповідачем із притаманним йому тонким почуттям гумору. Він дуже любив природу, був пристрасним рибалкою та мисливцем.

12 липня 2005 року талановитого Вчителя і надзвичайної Людини – Василя Павловича Короткоручка не стало. Озираючись назад, усвідомлюєш, що успіхи сьогоdnішнього дня у вивченні проблеми злякiсного росту мають свої корені в минулому, а біля витоків багатьох наукових досягнень стояв Василь Павлович Короткоручко. Нам би хотілося, щоб про це знали, пам'ятали і не забували.

**Перелік наукових публікацій, що відображають основні напрями роботи
відділу біохімії росту під керівництвом В. П. Короткоручка**

1. *Короткоручко В. П.* ОРР для діагностики карциноми Броуна-Пірс // Укр. біохім. журн. – 1958. – **30**, № 4 – С. 597–603.
2. *Короткоручко В. П.* Обмен пуринов в тканях здоровых и пораженных опухолями животных. – К.: Изд. АН УССР, 1959. – 228 с.
3. *Короткоручко В. П., Воинов Е. А., Ищенко И. Н., Федорова А. П.* Осадочная реакция для диагностики рака // Врач. дело. – 1964. – № 10. – С. 47.
4. *Федорова А. П., Короткоручко В. П.* Выделение и изучение фракционной природы специфических белков крови карциноматозных кроликов и раковых больных // Укр. біохім. журн. – 1964. – **36**, № 5. – С. 654–663.
5. *Кузьменко І. І., Короткоручко В. П.* Новий метод діагностики тільності корів // Тваринництво України. – 1965. – № 15. – С. 15–16.
6. *Гончаренко О. Г., Короткоручко В. П.* Очистка та вивчення деяких фізико-хімічних властивостей специфічного білка сироватки крові хворих на рак // Укр. біохім. журн. – 1966. – **38**, № 4. С. 371–377.
7. *Діденко Г. Г., Короткоручко В. П., Рожко О. Т.* Одержання та деяка характеристика «нерозчинного» білка сироватки крові карциноматозних кролів // Там само. – 1967. – **39**, № 3. – С. 256–261.
8. *Гончаренко О. Г., Короткоручко В. П.* Про гетерогенність γ Г-глобуліну сироватки крові ракових хворих // Доп. АН УРСР. – 1967. – Сер. Б 4. – С. 355–358.
9. *Кузьменко І. І., Короткоручко В. П.* О гетерогенности γ -глобулина сыворотки крови крупного рогатого скота // Укр. біохім. журн. – 1967. – **39**, № 6. – С. 649–653.
10. *Федорова А. П., Короткоручко В. П.* Об эмбриональном белке сыворотки крови кроликов // Там само. – 1968. – **40**, №3. – С. 274–279.
11. *Короткоручко В. П., Костржевская Е. Г., Проценко Б. А., Безвершенко И. А.* Осадочная реакция на рак и ее диагностическое значение / Матер. респ. симп. 15-17 июля. – К.: Наук. думка, 1970.
12. *Платонов О. М., Короткоручко В. П., Полищук А. С.* Транспорт у цитоплазму ядерних ДНК-подібних РНК в процесі регенерації печінки та хімічного гепатоканцерогенезу // Укр. біохім. журн. – 1970. – **42**, № 1. – С. 16–19.
13. *Галаган Н. П., Короткоручко В. П.* Про вплив на гліколіз білка, що позитивно реагує в осадовій реакції на рак // Там само. – 1971. – **43**, № 2. – С. 262–271.
14. *Короткоручко В. П., Федорова А. П., Галаган Н. В., Степанченко Г. В.* О влиянии белков сыворотки крови пораженных злокачественными опухолями людей и животных на дыхание и гликолиз / Матер. 5-го симпозиума по биохимии митохондрий. «Митохондрии». – Москва, 1971. – С. 127–131.
15. *Платонов О. М., Короткоручко В. П., Полищук А. С.* Ядерные ДНК-подобные РНК и их участие в процессах нормального и патологического роста / Молекулярная биология. – К.: Наук. думка, 1971. – Вып. 7. – С. 195–207.
16. *Короткоручко В. П., Федорова А. П.* «Осадочная реакция на рак (ОРР) как метод ранней диагностики опухолевой болезни» Методическое письмо. – К.: Наук. думка, 1971. – 10 с.
17. *Костржевская Е. Г., Короткоручко В. П.* Пептидные карты γ -глобулина человека // Укр. біохім. журн. – 1971. – **43**, № 4. – С. 424–427.
18. *Данко И. М., Федорова А. П., Короткоручко В. П.* Определение белков, характерных для нормального и злокачественного роста, в сыворотке крови крыс // Там само. – 1972. – **44**, № 1. – С. 25–33.
19. *Данко И. М., Короткоручко В. П.* Биосинтез белков, характерных для регенерации печени и гепатомы // Там само. – № 5. – С. 550–558.
20. *Проценко Б. А., Короткоручко В. П.* Об иммуноглобулине G, обнаруженном в сыворотке крови стельных коров / Молекулярная биология. – К.: Наук. думка, 1972. – Вып. 7. – С. 119–122.
21. *Проценко Б. А., Чернявский Е. И., Короткоручко В. П.* Fab-фрагмент иммуноглобулина G сыворотки крови больных раком // Укр. біохім. журн. – 1972. – **44**, № 1. – С. 20–25.
22. *Костржевская Е. Г., Колесникова И. Н., Короткоручко В. П.* Иммунные комплексы сыворотки крови как форма проявления взаимоотношений опухоли и организма / «Опухоль и организм». – К., 1973. – С. 171–178.
23. *Степанченко Г. В., Чернявский Е. І., Проценко Б. О., Короткоручко В. П.* Вплив

- імуноглобуліну G та його фрагментів на гліколіз і дихання // Укр. біохім. журн. – 1973. – **45**, № 6. – С. 651–654.
24. *Полищук А. С., Короткоручко В. П., Данко И. М.* Биосинтез белков сыворотки крови и транскрипция ядерных РНК при регенерации печени крыс // Там само. – 1974. – **46**, № 3. – С. 324–327.
25. *Сенчуриин Е. В., Иванов А. П., Короткоручко В. П.* Выявление и количественная характеристика белка, который появляется в сыворотке крови лейкозных крыс // Там само. – № 6. – С. 749–753.
26. *Короткоручко В. П.* Иммуноглобулин G, характерный для рака // Там само. – 1975. – **47**, № 5. – С. 593–603.
27. *А. с. 579824 СССР* МКИ² G01N33/16. Способ диагностики злокачественных опухолей / Короткоручко В. П., Иванов А. П., Нижинковская Т. Н. – № 2109348/28-13; Заявл. 28.02.75; зарегистрировано 14.07.1977; ДСП.
28. *А. с. 784053 СССР*, МКИ³ AGIK 39/00. Способ получения специфической антисыворотки для диагностики злокачественного роста / Короткоручко В. П., Проценко Б. А., Чернявский Е. И., Радионов Н. Т., Федорова А. П., Кудрявцева Т. П. – № 2497835/30-15; Заявл. 10.06.77; зарегистрировано 1.06.1980; ДСП.
29. *Радионов М. Т., Проценко Б. О., Короткоручко В. П., Дужанський М. Г.* Зміни білкового спектру сироватки крові великої рогатої худоби при лімфолейкозі // Укр. біохім. журн. – 1977. – **49**, № 4. – С. 70–73.
30. *Полищук С. М., Гура С. М., Мегедь О. Ф.* Особливості дії білка, що позитивно реагує в осадовій реакції на рак, на активність ферментів гліколізу // Там само. – 1977. – **49**, № 6. – С. 28–33.
31. *Короткоручко В. П., Біла В. М., Костржевська О. Г., Чернявський Є. І., Федорова Г. П., Корнієць Г. В.* Про спільність біологічних властивостей білків, характерних для нормального і злоякісного росту // Доп. АН УРСР. – 1978. – № 9. – С. 833–836.
32. *Сенько Л. Н., Проценко Б. А., Короткоручко В. П.* Физико-химические и иммунохимические свойства субмолекулярных структур IgG, характерного для рака // Укр. биохим. журн. – 1978. – **50**, № 6. – С. 771–776.
33. *Короткоручко В. П., Иванов А. П.* Новый метод ранней диагностики злокачественных опухолей «Рост». Метод. рекомендации. – К.: Наукова думка, 1979. – 8 с.
34. *Короткоручко В. П., Федорова А. П., Полищук С. Н., Корнієць Г. В., Чернявський Е. И., Гура С. М., Белая В. Н., Сенчуриин Е. В.* Об особенностях регуляции энергетических процессов при нормальном и злокачественном росте / «Проблемы создания лечебных препаратов и полимерных материалов для медицины». – К., 1979. – С. 20–24.
35. *Радионов Н. Т., Короткоручко В. П., Мегедь Е. Ф.* Об особенностях состава и свойств иммуноглобулина G при лейкозе крупного рогатого скота / «Проблемы создания лечебных препаратов и полимерных материалов для медицины». – К., 1979. – С. 43–46.
36. *Короткоручко В. П., Безвершенко И. А., Колесникова И. А., Костржевская Е. Г., Диброва Т. Л.* Метод получения иммуноглобулинов G, входящих в состав растворимых иммунных комплексов сыворотки крови человека // Лаб. дело. – 1979. – № 8. – С. 473–476.
37. *Полищук А. С., Иванов А. П., Губченко С. В., Короткоручко В. П.* Особенности биосинтеза IgG, характерного для процессов роста // Укр. биохим. журн. – 1980. – **56**, № 3. – С. 341–344.
38. *Короткоручко В. П., Федорова А. П., Радионов Н. Т., Мегедь Е. Ф.* Методические рекомендации по применению нового иммунологического метода диагностики злокачественного роста «Парапротеин». – К., 1982. – 12 с.
39. *Иванов А. П., Короткоручко В. П.* Теоретические предпосылки и практические возможности создания прибора для диагностики злокачественных новообразований // Эксперим. онкология. – 1982. – **4**, № 1. – С. 83–88.
40. *Чиванов В. Д., Федорова А. П., Корнієць Г. В., Короткоручко В. П.* Влияние белков-маркеров роста на окислительное фосфорилирование в митохондриях // Укр. биохим. журн. – 1983. – **55**, № 6. – С. 628–632.
41. *Полищук А. С., Кіндрук Н. Л., Короткоручко В. П.* Виявлення і виділення білка-маркера плазмацитоми МОРС-1 // Доповіді АН УРСР. – 1984. – № 12. – С. 71–72.

42. Короткоручко В. П., Иванов А. П., Губченко С. В. Методические рекомендации по ранней диагностике стельности с использованием сыворотки крови. — К., 1984. — 6 с.
43. Короткоручко В. П., Полищук А. С. Исследование биосинтеза IgG в бесклеточной системе // Укр. биохим. журн. — 1987. — **59**, № 5. — С. 11–15.

Отримано 16.01.2012