

#### КРИШТАЛЬ

**Олег Олександрович** – академік НАН України, почесний директор Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

## ГОЛОВНИЙ МОТИВ ТВОРЧОСТІ КОСТЮКА – КАЛЬЦІЙ

---

Шановні колеги!

Шановне товариство!

Сьогодні ми всі знаємо, що іони кальцію відіграють важливу роль у системі клітинного сигналізування, але за цим знанням стоять десятиліття досліджень багатьох учених. Платон Григорович Костюк був одним з тих, хто зробив вагомий внесок у розвиток концепції кальцієвого сигналізування.

Дозвольте мені зробити невеличкий відступ, який, втім, має прямий стосунок до нашої теми. Людина має мозок. І це не просто якийсь орган у нашому організмі, це, мабуть, найскладніша структура у відомому нам Всесвіті. В середині мозку відбуваються численні процеси, які умовно можна поділити на два класи. До першого належать електрофізичні процеси – щосекунди в мозку людини сотні мільярдів нервових клітин генерують сотні мільярдів імпульсів, а другий клас становлять молекулярно-біологічні процеси. Обидва ці класи процесів тісно пов'язані один з одним. От, скажімо, з'явилася дитина на світ, розплющила очі, і в цю мить у її мозок починає надходити світло, тобто електричні імпульси передають картину навколишнього простору в мозок, а кальцій цю картину записує. Тепер, гадаю, ви розумієте, чому кальцієва парадигма така важлива для розуміння того, як працює наш мозок.

Сигнальну роль кальцію почали вивчати дуже давно. Свого часу британський фармаколог Сідней Рінгер, ім'я якого всі знають завдяки розчину Рінгера, показав особливу фізіологічну роль кальцію, за що його вважають батьком кальцієвого сигналізування. У 1880-х роках він довів, що кальцій є необхідним для скорочення серця і скелетних м'язів, виживання риб, запліднення ікри і розвитку пуголовків. А через кілька років Ф. Локк і Е. Овертон виявили, що іони  $\text{Ca}^{2+}$  мають вирішальне значення для передачі імпульсу між нервом і м'язом. Проте знадобилося ще майже століття, поки наукова спільнота прийшла до розуміння всеохопної ролі кальцію у функціонуванні мозку.

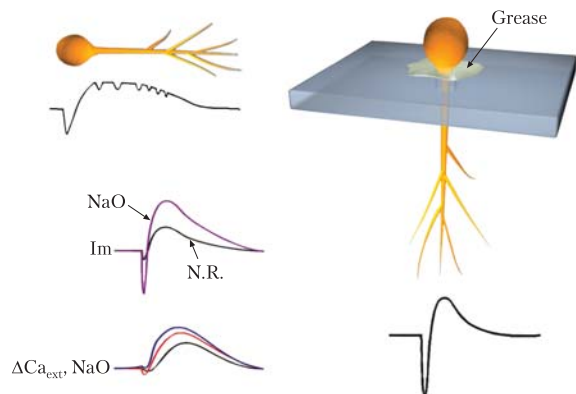
Альберт Ейнштейн говорив, що науку можуть розвивати лише ті, хто повністю ввібрав у себе прагнення до істини та розуміння. Він зізнався, що іноді йому таємничим чином щось відкривається і стає поштовхом до пошуків. Так було і з Платоном Григоровичем. У нього були такі прозріння, які потім виводили його на шлях до відкриття.

Як представник науки нейрофізіології і безпосередній спостерігач подій, які розгорталися в ній з 1950-х по 1980-ті роки, можу стверджувати, що в той період стався прорив, і практично всі механізми першого класу процесів, що відбуваються в мозку, тобто механізми електрофізичних процесів, було розкрито. А от що стосується другого класу процесів мозкової активності, молекулярно-біологічних процесів, то тут перед нами неоране поле, яке ще довго доведеться копати й копати. І я навіть не впевнений, що ми взагалі зможемо його колись докопати, бо там, у глибині, лежить те, що ми називаємо свідомістю, своїм «Я». І хоча панівна парадигма класичної науки стверджує, що меж для наукового пізнання не існує, в мене є великі сумніви щодо цього. Однак це моя особиста думка.

Повертаючись до історії розвитку кальцієвої провідності, слід зазначити, що досить тривалий час об'єктом досліджень були м'язові скорочення. У 1960-х — 1970-х роках розпочався період поширення концепції кальцієвого сигналізування на інші тканини, передусім на функціонування нервової системи. І Платон Григорович Костюк зробив вагомий внесок у розвиток цього напрямку. У його лабораторії було отримано експериментальні дані про молекулярні процеси, що відбуваються в іонних каналах нервових клітин, які виявилися дуже важливими для розуміння механізмів діяльності мозку та закономірностей передавання й оброблення інформації в ньому.

У 1963 р. Джон Екклс, Алан Ходжкін та Ендрю Хакслі здобули Нобелівську премію з фізіології за те, що розкрили іонну природу нервового імпульсу. Нервова клітина, нейрон, складається з тіла клітини (соми), коротких відростків (дендритів) і довгого нервового во-

Сідней Рінгер (Sydney Ringer)



Народження ідеї внутрішньоклітинної перфузії для дослідження кальцієвого струму в сомі нейрона

локна (аксона); у нервових клітинах людини довжина аксонів може варіюватися від кількох міліметрів до метра. Аксони є провідниками електричних сигналів, і для дослідження їхньої провідності Алан Ходжкін та Ендрю Хакслі першими змогли замінити цитоплазму в аксоні, але працювали вони з гігантським аксоном кальмара, діаметр якого сягає 1 мм.

Однак це все стосувалося передачі імпульсу в аксоні, а ми в лабораторії Платона Григоровича дослідили особливості збудження мембрани соми нейрона і виявили, що для неї ха-

рактерні більш складні форми електрофізичної активності — імпульси в ній генеруються не лише завдяки іонам натрію і калію, а й за участі іонів кальцію.

У сомі відбувається безліч біохімічних процесів, здійснюється взаємодія між електричними і хімічними сигналами. І як виокремити ці сигнали, як їх розділити і визначити, що від чого? Платон Григорович захопився цією ідеєю і зміг надихнути своїх співробітників на розшифрування іонної природи нервового імпульсу в тілі нейрона.

В нашому Інституті було розроблено унікальну методику внутрішньоклітинного діалізу, за допомогою якої нам і вдалося досягти результатів світового рівня. Для вимірювання кальцієвого струму потрібно було позбутися калію, оскільки він створював фон, на якому неможливо зареєструвати кальцієві сигнали. Відповідно, для цього необхідно було замінити внутрішньоклітинне середовище, причому не в гігантському аксоні кальмара з міліметровим діаметром, як це робили Алан Ходжкін та Ендрю Хакслі, а в нервовій клітині з розмірами від сотень до одиниць мікрона.

Наша методика була досить проста за своєю ідеєю, але її практична реалізація наштовхувалася на безліч технічних проблем, які нам зрештою вдалося подолати. Ми брали ізольований нейрон і вставляли його в мікроскопічний отвір у пластиковій пластині. При цьому, якщо зруйнувати частину мембрани, повернутої в бік мікропіпетки, інша частина мембрани залишається активною, а штучний безкалієвий внутрішньоклітинний розчин, яким заповнена піпетка, поступово проникає всередину нейрона і замінює собою природне внутрішньоклітинне середовище. Можете собі уявити почуття експериментаторів, коли ми побачили

зникнення фону нервового імпульсу і змогли зафіксувати кальцієвий струм.

Це була без перебільшення революційна подія — вперше у світі в Києві, в лабораторії Платона Григоровича Костюка було проведено заміну цитоплазми нервової клітини на штучне середовище. Нашу статтю було опубліковано в журналі «Nature» в 1975 р., і на обкладинці випуску схему нашої установки для проведення дослідів помістили поруч з фотографією новітнього американського супутника. Потім було ще багато статей у провідних світових журналах. Ми першими ґрунтовно вивчили біофізичні властивості кальцієвого струму в мембрані соми, довели наявність у ній специфічних потенціалзалежних кальцієвих каналів і з'ясували механізм генерації нервового імпульсу в тілі нейрона.

Ми всі, тодішні співробітники лабораторії Платона Григоровича, щиро вдячні йому за те хвилююче почуття наукового тріумфу, яке нам пощастило пережити. Це сталося завдяки тому, що наш Учитель уміло спрямовував наші зусилля, оскільки він знав, що йде правильним шляхом, і надихав нас своєю вірою.

Сьогодні ми святкуємо 100-річний ювілей Платона Григоровича Костюка — великого вченого, чудової людини, щирого патріота України, який багато зробив для розвитку своєї держави. Його вже немає з нами, але завдяки відкритому ним механізму генерації нервового імпульсу в тілі нейрона, який наблизив нас до розуміння того, як працює наш мозок і, зокрема, наша пам'ять, ми тепер краще усвідомлюємо, як саме в ній зберігаються теплі спогади про нашого Вчителя.

Дякую за увагу!

*За матеріалами засідання  
підготувала О.О. Мележик*

Oleg O. Krishtal

*O.O. Bogomoletz Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3342-9930>

THE MAIN MOTIF OF KOSTIUK'S WORK IS CALCIUM

Speech at the anniversary session of the general meeting of the National Academy of Sciences of Ukraine, dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary of Academician of the NAS of Ukraine P.G. Kostiuk, September 11, 2024

**Cite this article:** Krishtal O.O. The main motif of Kostiuk's work is calcium. *Visn. Nac. Akad. Nauk Ukr.* 2024. (10): 24–27. <https://doi.org/10.15407/visn2024.10.024>