



КОМІСАРЕНКО

Сергій Васильович — академік НАН України, в.о. академіка-секретаря Відділення біохімії, фізіології і молекулярної біології НАН України, директор Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

МІЙ ШЛЯХ У ЖИТТІ І В НАУЦІ

Доповідь з нагоди вручення Золотої медалі імені В.І. Вернадського НАН України

Дорогі колеги!

Отримання цієї нагороди — велика честь для мене, і я розглядаю свою доповідь як певний звіт перед вами.

Моєму колезі і другові, професору Аарону Чехановеру, якого також удостоєно Золотої медалі імені В.І. Вернадського НАН України, не потрібно розповідати про свої заслуги, оскільки він всесвітньо відомий біохімік, лауреат Нобелівської премії з хімії за 2004 р. (до речі, він — перший вчений з Ізраїлю, який став нобелівським лауреатом), а от про себе і свою наукову діяльність упродовж 58 років в Інституті біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, мені здається, я маю сказати кілька слів.

Розпочну, власне, з подяки: моїм батькам — Любові Іларіонівні та Василю Павловичу Комісаренкам, які також працювали в нашій Академії і з дитинства прищепили мені інтерес до знань, та моєму науковому вчителю академіку НАН України Максиму Федотовичу Гулому — одному з фундаторів вітчизняної біохімії, молекулярної біології та імунохімії.

Саме під керівництвом Максима Федотовича розпочався мій шлях у біохімію, спочатку як аспіранта, а в 1970 р. я захистив в Інституті біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України кандидатську дисертацію, присвячену з'ясуванню ролі проміжних продуктів циклу трикарбонових кислот (циклу Кребса) в біосинтезі протеїнів в організмах тварин. У цей період мені пощастило оволодіти низкою сучасних на той час методів досліджень, таких як використання радіоактивної мітки (C^{14}), іонообмінна хроматографія, електрофорез, виділення та очищення протеїнів, ліпідів, аденіннуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ), кристалізація протеїнів та ензимів тощо, що значною мірою допомагало мені в подальшій науковій роботі.

Після захисту дисертації переді мною постало питання: чим займатися далі? Ми неодноразово обговорювали це з Максимом Федотовичем Гулим, і за його порадою я вирішив обрати зовсім новий (як виявилось, актуальний і дотепер) напрям

досліджень — молекулярну імунологію. Фактично ми були першими в колишньому Радянському Союзі, хто поставив методіку імунохімічного аналізу протеїнів.

Найпершим ми проаналізували єдиний відомий тоді нейротоксин із бджолоїної отрути — апамін, а другим став протеїн цитохром С — його тоді вперше було синтезовано в розчині в Московському інституті тонкої хімічної технології. Імунохімічний аналіз цитохрому С ми виконували разом з моєю тодішньою аспіранткою Мариною Скок, яка згодом стала академіком НАН України, але, на жаль, нещодавно пішла від нас. Вивчаючи цитохром С, ми в подальшому з'ясували його важливу роль у процесі регуляції апоптозу і використали цей аналіз для діагностики розмірів інфаркту міокарда.

Приблизно в цей час імунохімічним аналізом протеїнів займався і Аарон Чехановер. Між іншим, у нас з ним був досить подібний початок шляху в науці: ми обидва здобули медичну освіту, але фахово спеціалізувалися в галузі біохімії. Проте Аарон Чехановер зосередив усі свої зусилля на одному протеїні — убіквітині та процесах убіквітинування, я ж був менш постійний у своїх наукових захопленнях.

Певну частину моєї діяльності я присвятив вивченню біологічної дії фосфонатів (бісфосфонатів) — аналогів неорганічного пірофосфату (PPi). Відмінністю фосфонатів є те, що вони не гідролізуються, оскільки в них замість зв'язку P–O–P є зв'язок P–C–P. Однак пірофосфат бере участь у понад 60 біохімічних реакціях в організмі. І мене зацікавила можливість регуляції метаболізму клітини за допомогою фосфонатів. Ми досліджували цілу низку таких сполук з різною кількістю фосфорильних груп, різним зарядом та розміром молекули, з'ясовували механізми їх впливу на активність ензимів, їхні комплексоутворювальні властивості, кінетичні й термодинамічні параметри транспорту в клітини. Зрештою було знайдено кілька сполук, важливих для використання в організмі, однією з яких є метиленбісфосфонові кислота (МБФК). На основі МБФК згодом було створено поліуретанову композицію — іммобілізований імуномодулятор з місцевою



Лауреати Золотої медалі імені В.І. Вернадського НАН України Сергій Комісаренко і Аарон Чехановер



Квіти науковому вчителю академіку НАН України М.Ф. Гулому після захисту дисертації. 1970 р.

протизапальною та імуносупресивною дією — медичний препарат «Мебіфон» для лікування злоякісних пухлин грудної залози у жінок та передміхурової залози у чоловіків, а також, як виявилось згодом, — метастазів пухлин у кістки. Крім того, ми створили препарат для лікування остеопорозу «Мебівід» — комплекс МБФК з вітаміном D₃. Також було розроблено імуноензимну тест-систему для діагностики дефіциту вітаміну D в організмі людини.

У 1974–1975 рр. мені пощастило працювати в Інституті Пастера в Парижі в лабораторії імуноцитохімії, де вперше у світі було впроваджено імуноензимні методи досліджень.



У лабораторії Інституту Пастера в Парижі. 1974 р.



Біля пам'ятника І.І. Мечникову в Інституті Пастера. 2001 р.

Раніше такі імунні дослідження проводили з використанням радіоактивних ізотопів, а в цій лабораторії було розроблено так звані пероксидазні методи.

Працюючи в Пастерівському інституті, я першим у колишньому Радянському Союзі опанував методи імуноензиматичного аналізу, зокрема імунопероксидазні методи, за допомогою яких виконав експерименти зі створення модифікацій імуноглобулінів та імуносорбентів, вивчав природу неспецифічних антитіл. Я тоді запропонував проєкт з визначення генів, що кодують специфічність антитіл, тобто структуру їхнього активного центру, і його підтримав тодішній директор Інституту Пастера лауреат Нобелівської премії Франсуа Жакоб, але я так і не виконав цю роботу, оскільки від-

рядження не подовжили і я мав повернутися в СРСР. Через кілька років японський дослідник Сусуму Тонегава започаткував подібний проєкт у Базельському інституті імунології, і в 1987 р. його було удостоєно Нобелівської премії з фізіології і медицини саме за відкриття генів, які кодують активність антитіл. Звісно, з цього зовсім не випливає, що в разі продовження цих робіт ми б отримали «нобелівку», але наведений факт свідчить про те, що шлях було обрано правильний.

Як відомо, інший нобелівський лауреат видатний український вчений Ілля Ілліч Мечников тривалий час працював в Інституті Пастера, і мені дуже хотілося якось увічнити цей зв'язок. Я запропонував своєму другу, відомому скульптору Валентину Івановичу Знобі зробити бюст Мечникова, а потім домовився з нашим Міністерством закордонних справ, і в 1986 р. в Пастерівському інституті, як подарунок від АН УРСР, було встановлено чудовий пам'ятник І.І. Мечникову. На церемонії відкриття українську делегацію очолював віцепрезидент нашої Академії Федір Семенович Бабичев.

Однак повернуся до своєї наукової діяльності. У 1986 р. сталася катастрофа на Чорнобильській АЕС. Я тоді очолював республіканську програму імуностимуляції, а тому одразу організував проведення унікального циклу досліджень з вивчення імунітету у людей, які виконували роботи з ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС. Разом із військово-медичним управлінням Міноборони ми виокремили групу ліквідаторів, які отримали нешкідливу, як тоді вважалося, дозу опромінення 25 бер (250 мЗв), і контролювали у них деякі імунні параметри. Виявилося, що навіть такі низькі дози радіації істотно пригнічують систему природного імунітету, зокрема знижують кількість та активність природних клітин-кілерів, які відповідають за протипухлинний та протівірусний імунітет людини. Ми повторили аналізи у тих самих людей через рік після опромінення, а потім у 1990–1991 рр. підтвердили ці висновки в експериментах на мавпах в Інституті експериментальної медицини в Сухумі.

Такий радіаційний імунodefіцит я назвав тоді «чорнобильським СНІДом».

Усі дані цього дослідження перебували під грифом «таємно» аж до здобуття Україною незалежності. Після їх оприлюднення в 1997 р. мене було удостоєно звання почесного доктора Кінгстонського університету (Лондон, Велика Британія) за дослідження впливу низьких доз радіації на імунну систему людини.

На початку 1990-х років у моєму житті стала вимушена перерва в активній науковій діяльності. У 1990 р. Верховна Рада УРСР обрала мене заступником Голови Ради Міністрів УРСР, і на цій посаді мені й моїй команді вдалося підготувати і, заручившись підтримкою тодішнього Голови Верховної Ради Леоніда Макаровича Кравчука, провести через парламент перші закони про свободу совісті, свободу віросповідання, свободу преси, про соціальний захист людей та деякі інші законодавчі акти, які стали потім основою законодавства незалежної України. Я також відповідав за підготовку сумнозвісного візиту президента США Джорджа Буша-старшого до Києва 1 серпня 1991 р. А після проголошення незалежності України я став віцепрем'єр-міністром України з гуманітарних питань.

У травні 1992 р. мене призначили першим послом незалежної України у Великій Британії. Ми тоді починали нашу роботу практично з чистого аркуша: не було ані приміщення, ані персоналу посольства. Цей шестирічний період дипломатичної роботи був дуже насиченим, багато чого вдалося зробити для розвитку двосторонніх відносин. Ми заснували в Лондоні благодійний фонд допомоги чорнобильцям, Британсько-українську торговельну палату, ініціювали вступ України до Міжнародної морської організації та до директорату Європейського банку реконструкції та розвитку. За ініціативою українського посольства в 1997 р. було підписано угоду між Україною та ЄБРР про фінансування будівництва об'єкта «Укриття» над четвертим енергоблоком АЕС в Чорнобилі. Проте одним з головних своїх досягнень на посаді посла я вважаю безкоштовне передання Україні в 1995 р. британської



Почесний доктор Кінгстонського університету. Лондон, 1997 р.



Підписання угоди між Україною та ЄБРР про фінансування будівництва об'єкта «Укриття» на ЧАЕС. Лондон, 1997 р.

антарктичної станції «Фарадей» разом з усім устаткуванням за умови продовження нами наукових досліджень. Згодом ця українська станція, яку назвали «Академік Вернадський», стала центром полярних досліджень у нашій країні.

Після завершення каденції посла я повернувся до України і знову занурився в науку. У відділі молекулярної імунології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України ми зосередилися на створенні та розвитку нових біотехнологій, імунобіотехнологій, розробленні діагностикумів, ліків, вакцин тощо. Лабораторія під керівництвом доктора біологічних наук Д.В. Колиби проводила імунохімічні до-



Підписання угоди про передачу Україні британської антарктичної станції «Фарадей». 20 липня 1995 р.



На антарктичній станції «Академік Вернадський». Квітень 2010 р.

слідження патогенів інфекційних захворювань. У лабораторії, яку очолювала згадана вже сьогодні академік НАН України Марина Володимирівна Скок, вивчали імунологію клітинних рецепторів. Наукова група члена-кореспондента НАН України Е.В. Луговського і доктора біологічних наук В.О. Чернишенка розвивала імунохімічні дослідження протеїнів системи зсідання крові.

На жаль, через відсутність державної інноваційної політики більшість наших розробок так і не вдалося втілити в життя. А ми створили тест-системи з кількісного визначення протеїну С в плазмі крові людини з метою діагностики загрози тромбоутворення; імуноферментні тест-системи для визначення попу-

ляційного імунітету до дифтерії; тест-систему для діагностики туберкульозу та ін.

У відділі створено колекцію моноклональних та рекомбінантних антитіл, яку внесено до Державного реєстру наукових об'єктів, що становлять національне надбання України. Загальний обсяг послідовностей антитіл різної специфічності, представлених у колекції, перевищує один мільярд варіантів. До складу об'єкта входять клони-продуценти антитіл до білків системи зсідання крові та фібринолізу, інсуліну, клітинних рецепторів, діагностично важливих антигенів — збудників інфекційних хвороб. Такі антитіла використовують для дослідження структури і функцій біомолекул та як компоненти високоточних діагностикумів.

Під час пандемії в нашому Інституті було створено два прототипи вакцин проти COVID-19, але практично перевірити їхню активність в Україні було неможливо, тому ми розробили структуру, яка дозволяла оцінювати ефективність їх дії.

Дослідники наукової групи М.В. Скок першими у світі знайшли ацетилхоліновий рецептор спочатку на В-лімфоцитах, а потім на зовнішніх мембранах мітохондрій, в синаптичних везикулах мозку, на мембрані ядер.

Цікавими виявилися дослідження холінергічних механізмів патогенезу COVID-19. Було показано, що в спайк-протеїні коронавірусу SARS-CoV-2 є фрагмент, дуже подібний до кобротоксину, що, можливо, пояснює досить часті випадки погіршення епізодичної пам'яті та когнітивних порушень у людей, які перехворіли на COVID-19. Розроблено препарат «Альфакогнітин» для профілактики і лікування когнітивних розладів.

Разом із моїм учнем і колегою Едуардом Віталійовичем Луговським, який, на жаль, також уже не з нами, ми провели імунохімічні дослідження протеїнів, які відповідають за формування тромбів. Усі ви знаєте, що тромби спричиняють цілу низку смертельних захворювань, таких як інфаркт міокарда, інсульт. Ми зібрали бібліотеку моноклональних антитіл до різних ділянок фібрину і фібриногену, знайшли ті фрагменти, які вкрай важливі для



Відділ молекулярної імунології Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України. 2010 р.

утворення полімерів, і на основі цих даних розробляємо ліки, які можуть запобігти розвитку процесу тромбоутворення. Ми також створили тест-системи для одночасного кількісного визначення розчинного фібрину, фібриногену і D-димеру в плазмі крові людини, що дозволяє діагностувати стан тромбоутворення в організмі. Крім того, вперше було показано, що один із каліксаренів є ефективним інгібітором полімеризації фібрину.

Для потреб військової медицини в Інституті створено універсальний кровоспинний бинт «Карбогемостат», який специфічно і буквально миттєво зупиняє навіть великі артеріальні кровотечі. Він прямо діє на заключний етап зсідання крові з утворенням згустку фібрину, що є каркасом тромбу. Жоден із відомих на сьогодні кровоспинних засобів не спричиняє тромбоутворення безпосередньо. Клінічні випробування, проведені з дозволу Державної лікарської служби України, засвідчили ефективність та безпечність застосування Карбогемостату. Розроблений і валідований регламент виробництва дозволив нам навесні 2022 р. зу-

силлями співробітників Інституту виготовити й передати до ЗСУ півтори сотні таких високоефективних кровоспинних бинтів.

Багато років я очолюю Українське біохімічне товариство, і разом з Польським біохімічним товариством та Ізраїльським товариством біохіміків і молекулярних біологів ми проводимо регулярні Парнасівські конференції. Я є головою Комісії з біобезпеки та біозахисту при РНБО України і як експерт представляю Україну на міжнародних форумах найвищого рівня з питань біобезпеки та біозахисту. Також я є членом наглядової ради найбільшого у світі центру геноміки BGI Genomics.

І на завершення скажу кілька слів про мої плани на найближче майбутнє. Звісно, завданням номер один є допомога ЗСУ та зміцнення обороноздатності й безпеки нашої держави. Також я планую докласти всіх зусиль до створення вітчизняної мРНК-вакцини; організації Національного центру з біозахисту під егідою НАН України, у складі якого мають бути лабораторії BSL-3, геномний центр та біобанк; впровадження технологій створення рекомбі-

нантних терапевтичних протеїнів і організації підприємств з виробництва моноклональних і одноланцюгових антитіл у складі біомедичного кластеру НАН України; впровадження імунних технологій для онкології; поширення в Україні методів редагування геному та перепрограмування клітин, зокрема соматичних; відновлення ефективної діяльності Міжвідомчої комісії з медицини.

Дорогі колеги! 2022 і 2023 роки виявилися жахливими в житті нашої країни і наших людей. Триває третій рік підступної, жорстокої ві-

йни, що стало особливим випробуванням для всіх українців, зокрема й для співробітників нашого Відділення, — випробуванням наших характерів, нашого розуму, нашої відданості науці, рідним, колегам, друзям, нашій країні і загалом найважливішим людським цінностям. Віримо, що цей рік принесе нам остаточну перемогу у війні, і ми повернемося до мирного життя та плідної наукової діяльності.

Дякую за увагу!

*За матеріалами засідання
підготувала О.О. Мележук*

Serhiy V. Komisarenko

Palladin Institute of Biochemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3244-3194>

MY PATH IN LIFE AND IN SCIENCE

Report on the occasion of awarding V.I. Vernadsky Gold Medal of NAS of Ukraine

Cite this article: Komisarenko S.V. My path in life and in science. *Visn. Nac. Akad. Nauk Ukr.* 2024. (5): 72–78. <https://doi.org/10.15407/visn2024.05.072>