

УДК 577.1

## РУДОЛЬФ НИКОЛАЕВИЧ ГЛЕБОВ И ЕГО НАУЧНАЯ ШКОЛА

© 2022 г. Н. А. Крупина<sup>1</sup>\*, М. Н. Карпова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение “Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии”, Москва, Россия

Поступила в редакцию 28.06.2022 г.

После доработки 26.07.2022 г.

Принята к публикации 27.07.2022 г.

В статье собраны сведения о формировании научной школы Рудольфа Николаевича Глебова по нейрохимии. Обобщены основные достижения этой школы в области биохимии синапсов, изучения активности синаптических АТФаз, исследования особенностей функционирования ионных каналов и механизмов сопряжения деполяризации мембран и секреции медиаторов, патогенеза эпилептической активности. Приведены основные труды Р.Н. Глебова, а также воспоминания коллег об этом удивительном ученом и необычайно эрудированном человеке.

*Ключевые слова:* Р.Н. Глебов, нейрохимия, синапсомы, Na, K-АТФаза, научная школа

**DOI:** 10.31857/S1027813322040124

Профессор, доктор биологических наук, Рудольф Николаевич Глебов (17 февраля 1939 года—9 апреля 2004 года) (рис. 1) свою научную жизнь связал с изучением вопросов нейрохимии. В 1962 г. Р.Н. Глебов окончил химический факультет (специальность — химия), а в 1966 г. — аспирантуру биолого-почвенного (ныне — биологического) факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова по специальности “Биохимия”. Его кандидатская диссертация называлась “Гетерогенность транспортных РНК и вырожденность генетического кода”. Основные результаты этой работы были опубликованы в журнале “Биохимия” в соавторстве с академиком АН СССР, вице-президентом АН СССР Андреем Николаевичем Белозерским [1, 2].

В 1966–1970 годах Рудольф Николаевич работал в НИИ физических проблем. Уже в то время он углубился в изучение проблем биохимии мозга и написал свой первый обзор по биохимии синапсов [3], активно работал над проблемами проведения нервного импульса в синаптических структурах ЦНС, связи обменных процессов в синапсе и функционирования мембран при различных физиологических состояниях ЦНС. В этом институте Р.Н. Глебов начал работать со студентами и аспирантами.

С 1970 года Р.Н. Глебов перешел на работу в Институт нормальной и патологической физиологии СССР (после реструктуризации 1974 года —

Институт общей патологии и патологической физиологии АМН СССР, в настоящее время — Федеральное государственное бюджетное научное учреждение “Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии”). Работу в институте Р.Н. Глебов начинал в лаборатории тканевого метаболизма, практически сразу перешел в лабораторию общей патологии нервной системы. Руководил этой лабораторией академик



Рис. 1. Выступление Р.Н. Глебова.

\* Адресат для корреспонденции: 125315 Москва, Балтийская ул., д. 8; тел.: +7-499-151-17-56; e-mail: krupina-na@yandex.ru.



**Рис. 2.** В кабинете заведующего лабораторией общей патологии нервной системы академика Г.Н. Крыжановского, 1980 г. Сидят, слева направо: В.К. Луценко, к.б.н. (позже д.б.н.); В.Н. Графова, к.б.н.; заведующий лаб. общей патологии нервной системы Г.Н. Крыжановский, член-корр. АМН СССР (позже — действительный член АМН СССР, академик РАМН), профессор, д.м.н.; А.А. Полгар, к.б.н.; С.И. Игонькина, к.б.н. (позже д.б.н.); Р.Н. Глебов, д.б.н., (позже профессор); Стоят, слева направо: В.И. Родина (позже к.б.н.); Ю.Г. Сандалов (позже к.м.н.); О.П. Сахарова (позже к.б.н.); М.Н. Алиев, д.м.н. (позже профессор); Н.А. Крупина, к.б.н. (позже д.б.н.); М.Б. Рехтман, к.м.н.; В.И. Торшин (позже к.б.н., д.б.н., профессор); А.А. Шандра, к.м.н. (позже д.м.н., профессор); Е.В. Никушкин, к.б.н. (позже д.м.н., профессор); В.А. Зинкевич, к.б.н.; М.Ю. Карганов (позже к.б.н., д.б.н., профессор); В. Е. Браславский (позже к.м.н.).

АМН СССР Г.Н. Крыжановский (рис. 2). Исследования Р.Н. Глебова в те годы были связаны с изучением молекулярных механизмов патогенеза столбнячной интоксикации [4–6], эпилептической активности [7–9], начались работы по изучению трансмембранного потенциала синапсом с помощью флуоресцентных зондов [10]. Экспериментальные данные позволили Рудольфу Николаевичу высказать предположение о том, что мишенью действия столбнячного токсина являются сократительные белки нервных окончаний. Особое внимание в работах было уделено изучению активности синаптических АТФаз и их связи с секрецией медиаторов, исследованию структурно-функциональных изменений в синаптических мембранах и синапсосомах при различных патогенных воздействиях. Была высказана гипотеза о том, что инактивация Na,K-АТФазы в синаптических окончаниях нейронов мозга может быть триггерным фактором сопряжения деполяризации мембран и секреции медиаторов [11].

Р.Н. Глебов руководил группой, занимавшейся нейрохимическими исследованиями. Его основными сотрудниками и коллегами в изысканиях были А.М. Голенда, Ю.Г. Сандалов, В.В. Рожанец, В.И. Федорова (Родина), Е.В. Никушкин, Н.А. Самсонова (Крупина), В.Е. Браславский. В 1979 году Р.Н. Глебов защитил докторскую диссертацию “Регуляция метаболических и секре-

торных процессов в синапсах” (специальность — “Физиология человека и животных”).

В 1978 году вышла его главный научный труд — “Функциональная биохимия синапсов” [12] (рис. 3), в котором затронуты фундаментальные проблемы данного направления. В книге рассмотрены основные процессы обмена в синапсах (структура синапсов, взаимосвязь аксонального тока макромолекул и органелл с функцией синапсов, биоэнергетические процессы, обмен белков и липидов в синаптических структурах, пассивный и активный транспорт ионов), специфические механизмы синаптической передачи (квантово-молекулярная теория секреции медиаторов, сократительная природа секреции, прямые и обратные трансинаптические связи), в отдельном разделе приведены сводные данные по биохимии медиаторных систем (холинергической, адренергической, серотонинергической, медиаторных аминокислот).

В 1983 году Р.Н. Глебов стал самым молодым руководителем в институте, возглавив одну из старейших лабораторий — лабораторию биохимии, основанную еще в 1946 году Виктором Михайловичем Рубелем. Вскоре лаборатория была переименована в лабораторию молекулярной патологии и биохимии, а позднее, уже в 2001 году, получила название лаборатории функциональной нейрохимии, что точно отражало тематику и проблемы, решением которых занимались науч-



Рис. 3. Труды Р.Н. Глебова.

ные сотрудники. Под руководством Р.Н. Глебова в этот период работали М.Н. Карпова, И.М. Антонинов, В.И. Мельник, И.Г. Ребров, А.А. Тимофеев, Т.Ф. Шукалова, Т.В. Горячева, О.Ю. Панков, И.Ю. Абросимов, С.Ю. Титов, А.А. Андреев, И.Л. Твердислова, Н.Ю. Клишина и др. Идеи Р.Н. Глебова, воплощенные в исследованиях лаборатории (рис. 4), выдвинули его в лидеры в области изучения функциональной нейробиологии и молекулярной патологии синапсов. Приоритетный характер имели исследования, посвященные выяснению особенностей функционирования ионных каналов и биохимической регуляции функционирования ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплекса синаптических мембран мозга, сопряженного с хлорным каналом [13–15]. Эти работы способствовали более глубокому пониманию природы синаптического торможения, механизмов десенситизации в норме и при их нарушении в патогенезе эпилепсии и ишемии – важнейших заболеваний центральной нервной системы. Исследования заложили основы для разработки новых методов патогенетической коррекции этих тяжелых заболеваний [16]. Под руководством Р.Н. Глебова был выявлен механизм эндогенной регуляции кальциевого канала мембран эндоплазматического ретикула в фракции микросом мозга, обнаружена анионная регуляция протонного насоса мембран синаптических пузырьков [17].

В исследованиях Р.Н. Глебова получила широкое развитие мембранная гипотеза патогенеза эпилепсии [18, 19], согласно которой в основе стойкой деполяризации нейрональных мембран и патологической гиперактивности нейронов лежат структурные перестройки плазмалеммы, приводящие к инактивации ионных насосов и активации ионных, в частности, потенциалзависимых кальциевых каналов. По итогам многолетних исследований Р.Н. Глебовым было сформулировано представление о том, что инактивация электрогенной Na,K-АТФазы нервных окончаний мозга может

быть важным патогенетическим фактором развития эпилептической активности в мозге.

В 1988 году Р.Н. Глебову решением ВАК при Совете Министров СССР было присвоено звание профессора. Рудольф Николаевич входил в редакционный совет научных журналов “Нейрохимия” и “Бюллетень экспериментальной биологии и медицины”, был членом секции нейробиологии при Научном Совете АН СССР по биохимии человека и животных, членом специализированных Ученых советов по защите докторских и кандидатских диссертаций при НИИ общей патологии и патологической физиологии АМН СССР, НИИ фармакологии АМН СССР.



Рис. 4. Обсуждение результатов в лаборатории биохимии, 1991 г. Р.Н. Глебов, профессор, д.б.н.; М.Н. Карпова к.б.н. (позже д.б.н.); О.Ю. Панков, научный сотрудник (позже к.б.н.).

Рудольф Николаевич имел несомненный дар популяризатора науки, ему легко удавалось говорить просто о сложных явлениях, и результаты его работ нашли отражение в научно-популярной брошюре “Мозг, синапсы и передача информации” [20] (рис. 3).

Научное осмысление и обобщение данных многих исследователей, включая собственные результаты, представлено Р.Н. Глебовым в книге-учебном пособии для студентов биологических и медицинских специальностей “Эндоцитоз и экзоцитоз” [21] (рис. 3). В этой книге Рудольф Николаевич рассмотрел механизмы неспецифического эндоцитоза (пиноцитоз и фагоцитоз) — его индукторы, рециклизацию мембран, межклеточный транспорт веществ; механизмы специфического эндоцитоза — интернализацию и рециклизацию рецепторов, свойства и функции одетых (окаймленных) везикул; и механизмы экзоцитоза с изложением сигнальной гипотезы и представлений о секреции ферментов и белков. В заключительной части книги приведена общая теория слипания и слияния мембран как универсального нормального процесса, являющегося важной стадией гетерологичного и гомологичного мембранного взаимодействия в ходе эндо- и экзоцитоза и других клеточных процессов.

Развивавшиеся Р.Н. Глебовым научные представления заложили основы научной школы. Под руководством профессора Р.Н. Глебова подготовлены и защищены 4 докторских и 10 кандидатских диссертаций. До сегодняшних дней его работы вызывают глубокий научный интерес. Их цитируют в ведущих международных научных журналах, монографиях, учебниках и учебных пособиях, на эти работы опираются в своих диссертационных исследованиях молодые ученые. В настоящее время в институте продолжают активно работать ученики, соратники и друзья Рудольфа Николаевича по научному поиску — Н.А. Крупина, д.б.н., М.Н. Карпова, д.б.н., Н.Ю. Клишина, С.А. Мензиков, д.б.н., М.Ю. Карганов, д.б.н., профессор.

Многогранный талант Рудольфа Николаевича проявился не только во многих областях научных исследований, но и в искусстве оратора. Не забыть его ярких выступлений на заседаниях Ученого совета. Он удивительным образом сочетал глубокую научную оценку работы с неординарным видением проблемы и оригинальностью изложения, выступал с особой, чувствовавшейся в каждом слове доброжелательностью, во время серьезного выступления умел так пошутить, что аудитория была покорена этим “фейерверком” научного анализа и точных искрометных оценок.

Рудольф Николаевич обладал несомненным педагогическим даром. В течение многих лет он, блистательный оратор, успешно занимался педагогической деятельностью. С 1975 г. Рудольф Ни-

колаевич читал курс лекций по функциональной нейрехимии студентам биологического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Его лекции были настолько живыми и интересными, что, благодаря им, благодаря личному общению с Рудольфом Николаевичем, многие студенты впоследствии выбрали свой путь в науке.

Рудольф Николаевич был высоко эрудированным и литературно одаренным человеком. Его интересы, не ограничиваясь нейрехимией, простирались в сферы философии, гносеологии и культурологии, что нашло отражение в его творчестве — статьях, монографиях и эссе.

Во введении к своей книге “От неживого (материи), к живому, мышлению” [22] (рис. 3) Рудольф Николаевич писал: “Есть три чуда, три тайны в истории бытия — это тайна возникновения самого мироздания, тайна появления жизни и тайна появления Разума (сознания, человека, человеческого “Я”). Его волновали философские вопросы биологии. Что такое жизнь? В этой книге он дал ей свое, новаторское, определение, опираясь на понимание проблемы другими учеными. Как химик, он рассуждал об “ординарной и вероятностной химии неживого и суперхимии (биохимии) и алгоритмической химии живого”, как человек, увлеченный проблемой происхождения творчества, включил в книгу этюды по психологии творчества, привел свое видение черт менталитета русского ученого и мыслителя, дал толкование произведения искусства с позиции “правого” и “левого” относительно условного центра симметрии в культурологии.

В более поздней книге Рудольфа Николаевича “Ответственность интеллекта” [23] (рис. 3) собраны его очерки и эссе, которые должны были стать основой целой серии новых произведений. Но ему не суждено было их написать. В развитие исследования генеза творчества, первая глава этой книги посвящена теореме неполноты знания Курта Гёделя, как момента истины в теории познания и творчества. Рудольф Николаевич считал, что “нельзя формализовать творческое мышление, ибо нет алгоритма творчества”. В его представлении “наука — это открытая, неравновесная, нелинейная система взаимоотношений объекта и субъекта (наблюдателя), где “порядок” старого знания постепенно превращается в “хаос”. Для его преодоления нужна “самоорганизация нового “порядка” нового знания” в Системе, а достичь этого можно только выходом за ее пределы, “надо выпрыгнуть из Системы, стать на миг выше ее ...”. Он называл это “приемом барона Мюнхгаузена”, который вытаскивал себя из болота, схватив себя же за волосы. Эти размышления были ему очень дороги и близки. Рудольфа Николаевича увлекали вопросы возможной, хотя и спорной взаимосвязи

болезней и пола с творчеством и гениальностью, он рассматривал такую связь через призму вовлеченности биогенных аминов в эти процессы. Его пытливый ум мог предложить нестандартные ответы на глобальные вопросы теории познания, философии естествознания.

Мы, те, кому посчастливилось с ним работать и общаться, сохраним в наших сердцах память о Рудольфе Николаевиче Глебове, яркой неординарной личности, необыкновенно приятном в общении веселом, жизнерадостном, остроумном человеке.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Внешнее финансирование отсутствует.

#### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

*Конфликт интересов.* Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глебов Р.Н., Зайцева Г.Н., Белозерский А.Н. // Биохимия. 1965. Т. 30. № 3. С. 586–596.
2. Зайцева Г.Н., Глебов Р.Н., Матвеева Л.О., Хвойка Л.А., Белозерский А.Н. // Биохимия. 1966. Т. 31. № 4. С. 740–748.
3. Глебов Р.Н. // Успехи современной биологии. 1970. Т. 70. № 1. С. 26–40.
4. Крыжановский Г.Н., Глебов Р.Н., Дмитриева Н.М., Федорова В.И. // Бюл. эксперим. биол. мед. 1974. Т. 78. № 12. С. 24–27.
5. Крыжановский Г.Н., Федорова В.И., Глебов Р.Н., Кульгина Р.М., Сахарова О.П. // Бюл. эксперим. биол. мед. 1975. Т. 79. № 4. С. 19–22.
6. Крыжановский Г.Н., Глебов Р.Н., Сандалов Ю.Г. // Бюл. эксперим. биол. мед. 1980. Т. 89. № 6. С. 664–667.
7. Родина В.И., Рожанец В.В., Крыжановский Г.Н., Волонинская О.И., Самсонова Н.А., Глебов Р.Н. // Докл. Академии наук СССР. 1977. Т. 234. № 1. С. 235–238.
8. Голанда А.М., Крыжановский Г.Н., Луценко В.К., Сахарова О.П., Глебов Р.Н. // Бюл. эксперим. биол. мед. 1978. Т. 86. № 8. С. 139–142.
9. Крыжановский Г.Н., Самсонова Н.А., Глебов Р.Н. // Бюл. эксперим. биол. мед. 1979. Т. 87. № 5. С. 406–409.
10. Никушкин Е.В., Антонинов И.М., Глебов Р.Н. // Бюл. эксперим. биол. мед. 1980. Т. 89. № 3. С. 300–302.
11. Глебов Р.Н., Крыжановский Г.Н. // Укр. биохим. журн. 1983. Т. 55. № 4. С. 460–474.
12. Глебов Р.Н., Крыжановский Г.Н. // Функциональная биохимия синапсов. М.: Медицина, 1978. 326 с.
13. Глебов Р.Н., Крыжановский Г.Н. // Нейрохимия. 1984. Т. 3. № 2. С. 178–192.
14. Крыжановский Г.Н., Ребров И.Г., Глебов Р.Н. // Бюл. эксперим. биол. мед. 1992. Т. 114. № 9. С. 249–252.
15. Vazyan A.S., Zhulin V.V., Karpova M.N., Klishina N.Y., Glebov R.N. // Brain Res. 2001. V. 888. № 2. P. 212–220.
16. Глебов Р.Н., Карпова М.Н. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1990. Т. 34. № 3. С. 57–61.
17. Глебов Р.Н., Мельник В.И., Крыжановский Г.Н. // Бюл. эксперим. биол. мед. 1985. Т. 98. № 11. С. 539–541.
18. Глебов Р.Н., Крыжановский Г.Н. // Успехи физиологических наук. 1983. Т. 14. № 1. С. 102–119.
19. Глебов Р.Н., Крыжановский Г.Н. Успехи физиологических наук. 1984. Т. 15. № 3. С. 83–107.
20. Глебов Р.Н. // Мозг, синапсы и передача информации. М.: Знание, 1984. 64 с. Сер. “Биология”.
21. Глебов Р.Н. // Эндоцитоз и экзоцитоз. Кн. 2 из серии “Биохимия мембран” / ред. А.А. Болдырев. М.: “Высшая школа”, 1987. 95 с.
22. Глебов Р.Н. // От неживого (материи), к живому, мышлению. Казань: Экоцентр, 1998. 190 с.
23. Глебов Р.Н. // Ответственность интеллекта. М.: МАКС Пресс, 2004. 186 с.

## Rudolf Nikolaevich Glebov and His Scientific School

N. A. Krupina<sup>a</sup> and M. N. Karpova<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia

The article concerns the formation of the scientific school of Rudolf Nikolaevich Glebov in neurochemistry. The main achievements of this school in the field of synaptic biochemistry, the study of synaptic ATPases' activity, the features of the ion channels functioning and the mechanisms of conjugation of membrane depolarization and secretion of mediators, and the pathogenesis of epileptic activity are summarized. The article presents main works of R.N. Glebov, as well as the memories of colleagues about this amazing scientist and extremely erudite person.

*Keywords:* R.N. Glebov, neurochemistry, synaptosomes, Na,K-ATPase, scientific school