

УДК 577.352

БОРИС ИЗРАИЛЕВИЧ ХОДОРОВ: УЧЕНЫЙ И УЧИТЕЛЬ

© 2022 г. М. М. Михайлова¹, А. М. Сурин^{2, 3}, А. Соболевский⁴,
М. Елшанская⁴, А. П. Большаков⁵, *

¹Лаборатория биосовместимых матриц и тканевой инженерии, Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Курчатовский Комплекс НБИКС-природоподобных технологий, Москва, Россия

²Лаборатория нейробиологии и основ развития мозга, Национальный медицинский исследовательский Центр здоровья детей, Министерство здравоохранения России, Москва, Россия

³Лаборатория фундаментальных и прикладных проблем боли,

Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

⁴Department of Biochemistry and Molecular Biophysics, Columbia University, New York, United States

⁵Лаборатория молекулярной нейробиологии, Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии, Российская академия наук, Москва, Россия

Поступила в редакцию 01.07.2022 г.

После доработки 02.07.2022 г.

Принята к публикации 03.07.2022 г.

Борис Израилевич Худый-Ходоров – биофизик–электрофизиолог и нейрофизиолог, профессор, автор ряда монографий и десятков статей в ведущих научных журналах. Основатель научной школы, воспитавший целую плеяду нейрофизиологов и нейробиологов, возглавляющих лаборатории или являющихся научными сотрудниками, как в отечественных, так и в зарубежных научных институтах и университетах. Борис Израилевич ушел из жизни в 2014 году. В этом году ученики и бывшие коллеги Бориса Израилевича отмечали его 100-летний юбилей, и в честь этого события была организована конференция в НИИ общей патологии и патофизиологии, где он работал до последнего дня. Настоящая работа написана учениками Бориса Израилевича. В ней кратко изложена его биография, а также дан обзор научных направлений, которыми занимался Борис Израилевич на протяжении своей продуктивной научной деятельности: от изучения рефлексов, к анализу механизмов действия анестетиков и работы каналов, и заканчивая исследованиями механизмов регуляции внутриклеточного уровня кальция при токсическом глутаматном воздействии.

Ключевые слова: биография, Б.И. Ходоров, патч-кламп, нейроны, отсроченная кальциевая дерегуляция, научная школа

DOI: 10.31857/S1027813322040173

Борис Израилевич Худый-Ходоров (17 января 1922–5 июля 2014 гг.) – известный советский и российский биофизик–электрофизиолог и нейрофизиолог. Борис Израилевич (в кругу друзей и учеников просто БИ) являлся создателем научной школы, десятки учеников которой работали и продолжают трудиться в научных институтах России и Университетах различных стран мира ведущими сотрудниками и лидерами научных коллективов.

Огромный вклад Бориса Израилевича в создание и развитие отечественной школы биофизики мембран и нейрофизиологии отмечен Государственной премией СССР (1985 г.) и званием “Заслуженный деятель науки РФ” (1994 г.).

* Адресат для корреспонденции: 117485 Россия, Москва, ул. Бутлерова 5а, e-mail: ocrachek@yahoo.com.

В год столетия со дня рождения Бориса Израилевича Ходорова, 17 января 2022 г., в НИИ общей патологии и патофизиологии, где он до последнего дня возглавлял созданную им Лабораторию патофизиологии ионного транспорта и внутриклеточной сигнализации, прошла конференция, на которой выступили его ученики и плодотворно работавшие с ним сотрудники других учреждений науки России. Научная часть конференции представлена в тематическом выпуске журнала “Биологические мембраны” (2022) № 4.

Борис Израилевич родился 17 января 1922 года в городе Керчь, а в 1934 году его семья переехала в Севастополь. Одним из ключевых событий школьной жизни, определивших его будущие интересы на всю жизнь, было знакомство с работами Гальвани и Вольта об электричестве у животных. С этими работами будущего ученого познакомил его учитель физики. В 1939 году Борис Ходоров с отлични-

ем окончил школу и поступил в Харьковский Медицинский Институт, который с отличием окончил в 1944 году, будучи уже в Ташкенте. Далее Борис Израилевич был направлен под Минск на должность старшего врача в гаубичный артиллерийский полк 1-го Белорусского фронта. Боевой путь лейтенанта Б.И. Ходорова отмечен орденами Красной звезды и Отечественной войны, а также медалями “За освобождение Варшавы”, “За взятие Берлина” и “За победу над Германией”. Борис Израилевич был дважды контужен. Вторая контузия произошла при бомбардировке вокзала, и взрывной волной его перебросило через вагон их эшелона. Впоследствии он регулярно мучился сильными головными болями и, несмотря на это, его работоспособность всегда поражала его коллег, аспирантов и студентов.

День Победы Ходоров встретил на реке Эльбе и в 1946 г. приехал в Москву. Борис Израилевич часто посещал медицинскую библиотеку, где однажды случайно наткнулся на статью профессора Е.Б. Бабского, впоследствии автора одного из основных учебников по физиологии для медицинских ВУЗов в СССР. Главный вывод статьи показался Борису Израилевичу спорным. Молодой военный врач, Ходоров сумел увидеться с Бабским и объяснить, что именно не устраивало его в статье профессора. В ответ Бабский добился демобилизации Ходорова, и последний начал работать в лаборатории физиологии под руководством Бабского. Однако оказалось, что данные, полученные Ходоровым, противоречат данным его руководителя. В результате Бабский предложил Б.И. Ходорову работать без руководства, поэтому первые работы Ходорова по изучению условного рефлекса были опубликованы без соавторов [1–4], а в 1949 году БИ защитил кандидатскую диссертацию. “Дело врачей” в 1953 году лишило Ходорова работы, и он долго не мог устроиться работать по специальности. Вынужденный перерыв Борис Израилевич использовал для углубления теоретической подготовки, посещая Ленинскую библиотеку. Там он познакомился с другим фронтовиком — академиком Александром Александровичем Вишневским, который в 1957 году принял Ходорова на должность старшего научного сотрудника в НИИ хирургии им. А.В. Вишневского. Здесь Борис Израилевич создал лабораторию биологических исследований, где на клеточном уровне активно исследовались механизмы действия новокаина. В этой лаборатории Ходоров проявил себя как талантливый научный руководитель и вдохновитель. Друг Бориса Израилевича, Петр Брежневский, в своей статье “Долгожитель и рыцарь науки. К 100-летию юбилею Б.И. Ходорова” пишет: “Вместе с учениками и коллегами

он создал высококачественные электрофизиологические установки для регистрации электрических сигналов в перехватах Ранвье изолированных нервных волокон. На этом объекте изучали влияние различных анестетиков и других веществ на генерацию потенциалов действия. Параллельно использовались математические модели, прежде всего, модель Ходжкина–Хаксли для выяснения того, путем какой вариации параметров активации и инактивации можно симулировать наблюдаемые в экспериментах изменения локальных токов и мембранных потенциалов действия” [5]. По результатам работы Ходоровым были опубликованы монографии “Проблема возбудимости” и “Общая физиология возбудимых мембран”. Ходоров и соавторы предложили молекулярный механизм действия местных анестетиков на натриевые каналы, правильность которого была напрямую подтверждена американскими учеными только через 50 лет, после получения в 2011 г. кристаллической структуры натриевого канала [5].

За годы работы в НИИ хирургии им. А.В. Вишневского под руководством Б.И. Ходорова было защищено не менее 12 диссертаций кандидатов физико-математических и биологических наук. Некоторые его ученики сами впоследствии возглавили научные коллективы, в том числе, лаборатории за рубежом (Н.А. Бурнашев в Голландии, Ю.И. Зильбертер во Франции, В.М. Болотина в США).

В 1988 году лабораторию Б.И. Ходорова в НИИ хирургии им. А.В. Вишневского закрыли, и он с учениками перешел в НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН (НИИОПП). Здесь Борис Израилевич практически с нуля организовал группу электрофизиологии и нейрохимии, на основе которой в 2001 г. была создана “Лаборатория патофизиологии ионного транспорта и внутриклеточной сигнализации”. В этом подразделении БИ начал заниматься совершенно новым направлением — молекулярно-клеточными основами нейротоксичности. Его внимание привлекли NMDA рецепторы, поскольку еще в начале 80-х было обнаружено, что ингибиторы NMDA рецепторов обладают нейрозащитными и антиэпилептическими свойствами, а сами рецепторы участвуют в синаптической передаче и вовлечены в процессы обучения и формирования памяти. Борис Израилевич собрал группу исследователей для изучения функционирования NMDA рецепторов. Первым в этой группе оказался Сергей Кошелев. Сергей собрал установку для регистрации ионных токов методом пэтч-клампа. Этот метод уже совершил переворот в области электрофизиологии ионных каналов, и за его создание Нэйер (Neher) и Сак-

манн (Sakmann) в 1991 году получили Нобелевскую премию [6]. Чтобы изучать NMDA рецепторы в отдельно взятой нервной клетке, Сергей освоил метод выделения нейронов из мозга крыс с помощью вибродиссоциации, разработанный Владимиром Воробьевым в Институте мозга [7]. Для того чтобы успевать записывать токи через NMDA каналы, которые быстро активируются и потом быстро десенситизируются, Сергей изобрел быструю систему аппликации растворов, приводимую в действие с помощью электромагнита. С использованием собранной установки Сергей Кошелев под чутким руководством Бориса Израилевича начал регистрировать токи через NMDA каналы, применяя для их активации синтетические агонисты, такие как аспартат, и подавляя эти токи с помощью блокаторов. Уже в первых работах Сергей и Борис Израилевич показали, что в ответ на действие блокаторов возникают специальные компоненты токов, которые свидетельствуют о взаимодействии блокаторов с воротным механизмом каналов [8, 9].

Вскоре к группе присоединился Саша Соболевский, а еще позже Мария Елшанская, оба сначала студенты, а потом и аспиранты Московского физико-технического института, работающие под чутким руководством БИ. Привлечение физтехов позволило уделять больше внимания не только регистрации токов, но и их анализу с помощью кинетического моделирования. Группа разработала ряд кинетических критериев, с помощью которых удалось не только описать действие различных канальных блокаторов, но и охарактеризовать биофизические свойства канальной поры и воротного механизма NMDA рецепторов [10–13]. Так, группа была в числе первых, кто охарактеризовал действие мемантина, тогда еще рядового блокатора, одного из многих адамантанов, которые синтезировала и послала для тестирования в Ходоровскую лабораторию немецкая компания Merz [14–16]. Сегодня мемантин – один из передовых препаратов для лечения деменции и болезни Альцгеймера. Б.И. Ходоров не только смог договориться с Merz о получении блокаторов для экспериментов, но и организовал поездки работников группы с рабочими визитами в Германию. Во время одного из таких визитов, например, Саша наладил в Merz установку для извлечения нейронов из мозга с помощью метода вибродиссоциации. В тяжелые для науки 90-е, когда Ходорову приходилось тайком в багаже провозить из-за рубежа простые химические реагенты, поездки за границу были не только отдушиной, но и редкой возможностью познакомиться и пообщаться с людьми, находящимися на переднем крае науки. За время работы в лаборатории Б.И. Ходорова все

работники успели побывать на зарубежных конференциях и представить работу лаборатории на международном уровне.

Заботился Борис Израилевич и о каждодневной жизни работников лаборатории, выбивая никому неизвестным способом средства к существованию. Так, например, и Саша, и Мария, будучи аспирантами, получали Соросовскую стипендию, которую Ходоров выхлопотал в условиях жесткой конкуренции. Именно это умение организовать работу на разных уровнях, начиная с бытового и заканчивая долгими научными спорами и дискуссиями, отличало БИ и позволяло его группе не только держаться наравне с ведущими западными лабораториями, но и зачастую обгонять их, особенно по части новых идей. Соответственно, группа печаталась в передовых зарубежных журналах [11, 13–15, 17–20], что было исключительной редкостью для отечественных научных групп того времени. Так, в статье, напечатанной в *Journal of Neuroscience*, лаборатория предложила новую биофизическую модель поры и воротного механизма NMDA канала [13]. В последствии, этой работе был посвящен целый раздел в так называемой “библии ионных каналов” Бертила Хилле [21].

Борис Израилевич был не только безусловным научным авторитетом в группе, но также воспитателем и наглядным примером для подражания. Заразительная манера Ходорова братья за научную проблему и не сдаваться, пока она не решена, постоянно думать о ней, чем бы ты не занимался, давала силы работать допоздна и по выходным, а постоянные шутки и анекдоты БИ придавали такому образу жизни легкости и азарта. Как воспитатель, Борис Израилевич способствовал развитию научной самостоятельности у участников группы. Именно поэтому многие статьи того времени были напечатаны членами группы без участия БИ [11, 12, 14, 19], хотя понятно, что влияние Б.И. Ходорова распространялось на все работы группы без исключения. Даже когда Ходоров был не согласен с интерпретацией экспериментов, он не препятствовал публикации соответствующих данных. Так, например, группа первой показала, что механизм канального блока NMDA рецепторов магнием – это trapping, т.е. захват [19]. На тот момент, в силу быстроты блока физиологическими концентрациями магния, никто из работающих в области ионных каналов, включая Б.И. Ходорова, не верил, что магний может остаться внутри канала после его закрывания, делая NMDA канал, как любил говорить Ходоров, “беременным магнием”. Тем не менее, вскоре после того, как группа опубликовала открытие trapping блока NMDA рецепторов магнием [19], другие группы подтвердили этот механизм, который оказался ключевым для

понимания физиологической роли NMDA рецепторов в мозге человека [22–26]. Этот и другие биофизические механизмы взаимодействия NMDA каналов с блокаторами, а также представления группы об архитектуре NMDA каналов и других представителей глутаматных рецепторов были блестяще подтверждены получением структур этих рецепторов, многие из которых были получены учениками Ходорова спустя годы после работы в его лаборатории [27–31].

Уже будучи патриархом отечественной электрофизиологии, наравне с академиками П.Г. Костюком, Л.Г. Магазаником, и другим корифеями биофизики Советского Союза, Ходоров не остановился на достигнутом. Борис Израилевич решил развивать новое направление — исследовать физиологические и патофизиологические аспекты внутриклеточного сигналинга в нейронах, которые активируются при стимуляции глутамат-управляемых ионных каналов плазматической мембраны. Со слов Бориса Израилевича, решающим толчком к этому послужили наблюдения, сделанные им в “Институте нейронаук” при Джорджтаунском Университете (Вашингтон, США) в 1989–1990 гг, где он был *visiting professor*. Это было время, когда, благодаря созданию высокочувствительных камер, в самых передовых лабораториях стали появляться “полу-самодельные” установки для флуоресцентной микроскопии, позволяющие регистрировать сигналы сразу многих клеток в секундном временном диапазоне. Ходорова, привыкшего, как электрофизиолога, к секундным и субсекундным интервалам воздействия на нейроны, удивило то, что длительное (десятки минут) воздействие возбуждающего нейромедиатора глутамата на культивируемые нейроны, имитирующее ситуацию при ишемии и инсульте мозга, не стабилизировало концентрации ионов кальция в цито- и нуклеоплазме нейронов ($[Ca^{2+}]_i$), а приводило к двухфазному росту $[Ca^{2+}]_i$ [32]. Более того, оказалось, что доля нейронов, погибающих после такого воздействия глутамата, практически совпадает с долей нейронов, не сумевших восстановить низкий $[Ca^{2+}]_i$ после отмывания глутамата [33].

Кругозор врача, опыт исследований в электрофизиологии, общение с самыми известными отечественными учеными и западными исследователями и интуиция привели Бориса Израилевича к убеждению, что за этими двумя, внешне простыми, наблюдениями, кроется большая научная проблема нейрофизиологии. Поэтому Ходоров предложил профессору Всеволоду Григорьевичу Пинелису, заведующему лабораторией мембранологии в “Научном центре здоровья детей” РАМН (ныне лаборатория нейробиологии в “НМИЦ здоровья детей”

Минздрава РФ), совместную работу по изучению причин гибели нейронов при гиперстимуляции глутаматных рецепторов. Так, в начале девяностых, несмотря на тяжелейшее положение с финансированием науки в России, произошло объединение усилий коллективов, в которых использовали, как традиционные методы биохимического анализа, так и новейшие по тем временам техники флуоресцентной микроскопии и флуоресцентных зондов. Активно включившись в работу, Ходоров в соавторстве с лабораториями профессоров Всеволода Григорьевича Пинелиса и Ильи Васильевича Викторова продемонстрировали, что воздействие глутамата на культивируемые гранулярные клетки мозжечка вызывает подъем не только внутриклеточной концентрации кальция ($[Ca^{2+}]_i$), но и натрия, а также закисление внутриклеточной среды [34, 35]. Дальнейшие исследования в рамках этой тематики, возглавляемые Ходоровым, находились на переднем крае исследований того времени. Так, было показано, что длительное глутаматное воздействие приводит к инактивации Na^+/Ca^{2+} -обменника плазматической мембраны [36]. Через 12 лет эта находка была подтверждена в работе Вапо с соавторами [37], и, хотя авторы заявили, что они первые, кто показал инактивацию Na^+/Ca^{2+} -обменника при токсическом действии глутамата, зарубежные коллеги им вежливо напомнили, что они всего лишь подтверждают и расширяют данные, полученные ранее Борисом Израилевичем и другими коллективами [38]. Более того, позже было показано, что часть выводов, сделанных в статье Вапо являются ошибочными, поскольку ингибирование кальпаинов, которые по предположению Вапо с соавторами инактивируют Na^+/Ca^{2+} -обменник при токсическом действии глутамата, не предотвращает нарушения способности нейронов поддерживать низкий уровень $[Ca^{2+}]_i$ [39].

В 1993 году, чуть раньше упомянутой выше публикации Ходорова [36], вышла работа коллектива Tumiński с соавторами, в которой было показано, что длительное глутаматное воздействие приводит к сильному повышению внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} , которое оказывается устойчивым к блокаде NMDA каналов и удалению Ca^{2+} из наружной среды [40]. Это необратимое повышение $[Ca^{2+}]_i$, или кальциевое плато, получило название отсроченной кальциевой дерегуляции. В 1996 году вышло сразу несколько работ, в которых показывалось, что воздействие глутамата помимо накопления Ca^{2+} в нейронах, приводит также к деполяризации митохондрий [41, 42]. Однако именно коллектив под руководством Бориса Израилевича первым поставил эксперименты, в

которых с помощью флуоресцентных красителей Fura-2 и Rh123 проводилось одновременное измерение $[Ca^{2+}]_i$ и митохондриального потенциала при глутаматном воздействии [43]. Одновременное измерение $[Ca^{2+}]_i$ и потенциала митохондрий дало возможность посчитать корреляцию между установлением кальциевого плато и деполяризацией митохондрий, а также сделать заключение, что кальциевая перегрузка клеток вызвана потерей митохондриального потенциала и последующим истощением запасов внутриклеточного АТФ [43]. Результаты своих исследований и исследований коллег, посвященные отсроченной кальциевой дерегуляции, Борис Израилевич суммировал в обширном обзоре, вышедшем в 2004 году [32].

В 2003 году Борис Ходоров в возрасте 81 года совершил поездку в Италию в университет города Феррары в лабораторию известного ученого профессора Розарио Риццутто (Rosario Rizzuto). Коллектив Риццутто занимался трансфекцией клеток генетическими конструкциями, содержащими зеленый флуоресцентный белок, что давало возможность измерять концентрации ионов и АТФ в отдельных компартментах клетки: цитозоле и митохондриях [44, 45]. Эта поездка дала возможность двум аспирантам Бориса Израилевича, А. Большакову и М. Михайловой поработать в одной из ведущих лабораторий мира и освоить новые методы. Такая забота об учениках была характерной особенностью БИ. Результатом поездки стала работа, в которой, исследовалась роль митохондриальной поры в нарушении кальциевого гомеостаза. Дело в том, что одним из способов клетки утилизировать избыток $[Ca^{2+}]_i$ является накопление кальция в матриксе митохондрий, однако чрезмерное накопление кальция в самих митохондриях приводит к открыванию митохондриальной поры [46]. Большаков с соавторами измеряли митохондриальный и цитозольный рН в культивируемых нейронах с помощью рН-чувствительных белков. Авторы показали, что вызванная глутаматом отсроченная кальциевая дерегуляция в кортикальных нейронах индуцируется без участия митохондриальной поры, однако митохондриальная пора играет важную роль в дальнейшем поддержании митохондриальной деполяризации и кальциевого плато [47].

Работы с использованием флуоресцентных белков, начатые под руководством Бориса Израилевича, получили активное продолжение, как с его участием [48, 49] так и без него [50]. Все эти исследования были в той или иной степени посвящены исследованию механизмов регуляции внутриклеточного уровня Ca^{2+} при токсическом действии глутамата и внутриклеточным событиям, наблюдающимся при развитии отсроченной

кальциевой дерегуляции. Так, были проведены измерения внутриклеточной концентрации АТФ в культивируемых нейронах и глиальных клетках [48, 49]. Борис Израилевич воспринимал ОКД, как индикатор того, что клетки, в которых происходит развитие этого процесса, обречены на гибель, и поэтому всегда рассматривал ОКД как сугубо патологический процесс. Однако в дальнейшем оказалось, что ОКД, возможно, играет и физиологическую роль, а также может развиваться в нормальных условиях в отсутствие патологии. Так, коллективом В.Г. Пинелиса в 2008 году было показано, что развитие ОКД является событием, способным изменять внутриклеточный сигналинг, опосредованный протеин киназой С-бета2 [50]. Также в 2008 году вышла работа von der Jagt с соавторами, в которой было показано, что в переживающих срезам гиппокампа длительная активация глутаматных рецепторов с помощью NMDA приводит к локальному нарушению регуляции уровня Ca^{2+} в дендритах, причем область, в которой произошло сильное повышение Ca^{2+} расширяется в сторону от дистальных к проксимальным дендритам. Это явление дендритной кальциевой волны прошло незамеченным, хотя с точки зрения исследований механизмов и роли ОКД в мозге (а не в культурах нейронов) эта работа безусловно заслуживает внимания. В дальнейшем было показано, что накопление глутамата во внеклеточном пространстве наблюдается не только во время инсульта, но и при распространяющейся депрессии (РД), не являющейся патологическим процессом [51]. При распространяющейся депрессии в области ткани, которая захвачена этим процессом, происходит локальное повышение внеклеточного уровня большинства медиаторов, а также повышение $[Ca^{2+}]_i$ и набухание нейронов этой области. С учетом того, что распространяющаяся депрессия приводит к локальной аноксии [52], ситуация, возникающая при РД, оказывается сильно напоминающей ситуацию при инсульте за исключением того, что изменения, возникающие при РД, обратимы и не имеют катастрофических последствий, а инсульт сопровождается гибелью нейронов. Безусловно интереснейшей задачей был бы анализ участия митохондрий нейронов в процессах, обеспечивающих устойчивость нейронов к нарушению ионного гомеостаза после волны РД. Возможно решение этой задачи позволило бы по-другому взглянуть на процессы, протекающие в нейронах при РД и инсульте, и разработать подходы, позволяющие предотвращать гибель нейронов от кальциевой перегрузки при инсульте.

Дальнейшее развитие тематики, связанной с ОКД, ее патофизиологической и физиологической функциями, требовало новых идей и подходов и, конечно, уход Бориса Израилевича из жизни в 2014 году был большой утратой для научного коллектива. Его остроумие и страсть к познанию заражали многих членов коллектива и подвигали к тому, чтобы помногу раз обсуждать полученные результаты и осмысливать их заново, что безусловно способствовало развитию научного познания.

За время плодотворного периода работы Бориса Израилевича Ходорова в НИИОПП в сотрудничестве с коллективами других научных учреждений России (прежде всего НЦЗД РАМН; теперь НМИЦ ЗД Минздрава РФ), и зарубежья (University College London; University of Helsinki) школа Б.И. Ходорова получила официальное признание, получив Грант 96-15-97866, который продлевался в течение 6 лет. Коллективы, возглавляемые Б.И. Ходоровым неизменно получали Гранты РФФИ и РНФ, а также международные Европейские гранты, начиная с 1992 г. За это время под руководством Бориса Израилевича было защищено 2 докторских и 11 кандидатских диссертаций; опубликовано несколько десятков работ в отечественных и зарубежных научных изданиях.

В число авторов этой статьи входят А. Большаков и М. Михайлова – последние аспиранты Бориса Израилевича, которые защитили кандидатские работы под его руководством. В заключение, нам хочется сказать несколько слов о нашем опыте общения с БИ. Впервые мы пришли в его лабораторию в апреле 2001 года. На тот момент мы делали дипломы бакалавра в разных лабораториях, но оба были недовольны своей работой и тем, как осуществлялось руководство над нами. Борис Израилевич практически с нами не разговаривал, но очень хорошо запомнилось, как он сказал: “Ты знаешь, что во время инсульта кровь перестает поступать в мозг и его клетки гибнут? Ты хочешь знать, почему?”. Всего одна фраза, но столько в ней было заинтересованности и энергии, как будто нас собирались посвятить в святая святых клеточной биологии. И я поняла, что да! Я очень хочу! И даже странно, как это я без этого знания жила до сих пор! Эта энергия, этот интерес к работе, которыми он без труда увлекал учеников, были отличительными чертами Б.И. Ходорова. На алтарь науки он положил всю свою жизнь. Тогда казалось, что работать с ним очень непросто: свое научное любопытство он хотел удовлетворить немедленно. Если ночью ему приснился план нового эксперимента, то утром он хотел получить его результат. Иногда это приводило к работе по выходным, что не всегда удачно сочеталось с личными планами студентов и аспирантов. Но все это

отходило на второй план, когда мы приходили к нему домой, чтобы обсудить полученные данные и наметить дальнейший ход работы. Ходоров всегда тщательно готовился к обсуждению результатов, распечатывал графики экспериментов, и нас, неопытных и не знакомых с его методом подготовки научной дискуссии, поражало, как быстро он ориентировался среди огромного количества материала. Нередко мы, сделавшие эксперимент своими руками, уже успевали забыть детали, а БИ, в доказательство своих слов, легко находил папку с нужным экспериментом и убедительно обосновывал свою заранее продуманную аргументацию. Этот незаметный нам, но безотказный педагогический прием неизменно вызывал восхищение и глубокое уважение к Учителю и Ученному. Завершались такие обсуждения, нередко довольно эмоциональные, дружеским чаепитием и ... планами следующего визита. Здесь нельзя не отметить, что в последние примерно 10 лет Борис Израилевич уже был не очень здоров и не мог покидать квартиры. Сотрудники НИИОПП, хорошо знавшие его, но не имевшие возможности встречаться с ним регулярно, всегда спрашивали у нас, ходивших к нему домой, по несколько раз в неделю: “Как Борис Израилевич?”. Неизменный ответ был таков: “Мозг БИ диктовал остальным органам – мне плевать, что вы устали и хотите передышки; мне интересно жить и поэтому работайте”. Очевидно, поразительная работоспособность БИ были следствием его жизнелюбия, выдающейся любознательности и незатухающего чувства юмора.

Мы гордимся, что были учениками Бориса Израилевича и изо всех сил стараемся соответствовать тем требованиям, которые этот человек предъявлял к людям и к научным исследованиям.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Участие М.М. Михайловой поддержано внутренним грантом НИЦ “Курчатовский Институт”.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ходоров Б.И. // Усп. соврем. биол. 1950. Т. 29. № 3. С. 329–359.
2. Ходоров Б.И. // Журн. высш. нерв. деят. 1954. Т. 4. № 6. С. 52–61.
3. Ходоров Б.И. // Журн. высш. нерв. деят. 1954. Т. 4. № 6. С. 61–69.

4. Ходоров Б.И. // Журн. высш. нерв. деят. 1955. Т. 5 № 2. С. 262–270.
5. Брежестовский П.Д. // Биол. мембр. 2022. Т. 39. № 4. С. 243–250.
6. Neher E., Sakmann B. // Nature. 1976. V. 260. P. 799–802.
7. Vorobjev V.S. // J. Neurosci. Meth. 1991. V. 38. P. 145–150.
8. Koshelev S.G., Khodorov B.I. // Biol. Membr. 1992. V. 9. P. 1365–1369.
9. Koshelev S.G., Khodorov B.I. // Membr. Cell Biol. 1995. V. 9. P. 93–109.
10. Sobolevskii A.I., Khodorov B.I. // Neurosci. Behav. Physiol. 2002. V. 32. P. 157–171.
11. Sobolevsky A.I. // Biochim. Biophys. Acta. 1999. V. 1416. P. 69–91.
12. Sobolevsky A.I. // Biophys. J. 2000. V. 79. P. 1324–1335.
13. Sobolevsky A.I., Koshelev S.G., Khodorov B.I. // J. Neurosci. 1999. V. 19. P. 10611–10626.
14. Sobolevsky A., Koshelev S. // Biophys. J. 1998. V. 74. P. 1305–1319.
15. Sobolevsky A.I., Koshelev S.G., Khodorov B.I. // J. Physiol. 1998. V. 512. P. 47–60.
16. Sobolevsky A.I., Koshelev S.G., Khodorov B.I. // Membr. Cell Biol. 1999. V. 13. P. 79–93.
17. Sobolevsky A., Koshelev S., Khodorov B.I. // Neuropharmacology. 1997. V. 36. P. 319–324.
18. Sobolevsky A.I., Khodorov B.I. // Neuropharmacology. 1999. V. 38. P. 1235–1242.
19. Sobolevsky A.I., Yelshansky M.V. // J. Physiol. 2000. V. 526. P. 493–506.
20. Sobolevsky A.I., Yelshansky M.V., Khodorov B.I. // Mol. Pharmacol. 2000. V. 57. P. 334–341.
21. Hille B. // Ion Channels of Excitable Membranes. 3rd ed. Sinauer. Associates. Inc., 2001.
22. Kampa B.M., Clements J., Jonas P., Stuart G.J. // J. of Phys. 2004. V. 556. P. 337–345.
23. Vargas–Caballero M., Robinson H.P. // J. Neurophys. 2003. V. 89, P. 2778–2783.
24. Vargas–Caballero M., Robinson H.P. // J. of Neurosci. 2004. V. 24. P. 6171–6180.
25. Qian A., Antonov S.M., Johnson J.W. // J. Physiol. 2002. V. 538. P. 65–77.
26. Hansen K.B., Wollmuth L.P., Bowie D., Furukawa H., Menniti F.S., Sobolevsky A.I., Swanson G.T., Swanger S.A., Greger I.H., Nakagawa T., McBain C.J., Jayaraman V., Low C.-M., Dell'Acqua M.L., Diamond J.S., Camp C.R., Perszyk R.E., Yuan H., Traynelis S.F. // Pharmacol. Rev. 2021. V. 73. P. 298–487.
27. Sobolevsky A.I., Rosconi M.P., Gouaux E. // Nature. 2009. V. 462. P. 745–756.
28. Twomey E.C., Yelshanskaya M.V., Grassucci R.A., Frank J., Sobolevsky A.I. // Nature. 2017. V. 549. P. 60–65.
29. Twomey E.C., Yelshanskaya M.V., Grassucci R.A., Frank J., Sobolevsky A.I. // Science. 2016. V. 353. P. 83–86.
30. Yelshanskaya M.V., Li M., Sobolevsky A.I. // Science. 2014. V. 345. P. 1070–1074.
31. Yelshanskaya M.V., Patel D.S., Kottke C.M., Kurnikova M.G., Sobolevsky A.I. // Nature. 2022. V. 605. P. 172–178.
32. Khodorov B. // Prog. Biophys. Mol. Biol. 2004. V. 86. № 2. P. 279–351.
33. Choi D.W. // Trends. Neurosci. 1995. V. 18. № 2. P. 58–60.
34. Pinelis V.G., Khodorov B.I., Fajuk D.A., Zagulova D., Andreeva N.A., Uvarova T.M., Khaspekov L.G., Golovina V.A., Viktorov V.I. // Biol. Membr. 1992. V. 9. P. 1049–1051.
35. Pinelis V.G., Segal M., Greenberger V., Khodorov B.I. // Biochem. Mol. Biol. Int. 1994. V. 32. № 3. P. 475–82.
36. Khodorov B., Pinelis V., Golovina V., Fajuk D., Andreeva N., Uvarova T., Khaspekov L., Viktorov I. // FEBS Lett. 1993. V. 324. P. 271–273.
37. Bano D., Young K.W., Guerin C.J., Lefevre R., Rothwell N.J., Naldini L., Rizzuto R., Carafoli E., Nicotera P. // Cell. 2005. V. 120. № 2. P. 275–285.
38. Choi D.W. // Nature. 2005. V. 433. P. 696–698.
39. Brustovetsky T., Bolshakov A., Brustovetsky N. // J. Neurosci. Res. 2010. V. 88. № 6. P. 1317–1328.
40. Tymianski M., Charlton M.P., Carlen P.L., Tator C.H. // J. Neurosci. 1993. V. 13. № 5. P. 2085–2104.
41. Schinder A.F., Olson E.C., Spitzer N.C., Montal M. // J. Neurosci. 1996. V. 16. № 19. P. 6125–6133.
42. White R.J., Reynolds I.J. // J. Neurosci. 1996. V. 16. № 18. P. 5688–5697.
43. Khodorov B., Pinelis V., Vergun O., Storozhevykh T., Vinskaya N. // FEBS Lett. 1996. V. 397. № 2–3. P. 230–234.
44. De Giorgi F., Brini M., Bastianutto C., Marsault R., Montero M., Pizzo P., Rossi R., Rizzuto R. // Gene. 1996. V. 173. P. 113–117.
45. Rizzuto R., Bastianutto C., Brini M., Murgia M., Pozzan T. // J. Cell. Biol. 1994. V. 126. № 5. P. 1183–1194.
46. Nicholls D.G., Budd S.L. // Physiol. Rev. 2000. V. 80. № 1. P. 315–60.
47. Bolshakov A.P., Mikhailova M.M., Szabadkai G., Pinelis V.G., Brustovetsky N., Rizzuto R., Khodorov B.I. // Cell. Calcium. 2008. V. 43. № 6. P. 602–14.
48. Surin A.M., Khiroug S., Gorbacheva L.R., Khodorov B.I., Pinelis V.G., Khiroug L. // Front. Mol. Neurosci. 2013. V. 5. P. 102.
49. Сурин А.М., Горбачева Л.Р., Савинкова И.Г., Шарипов Р.Р., Ходоров Б.И., Пинелис В.Г. // Биохимия. 2014. Т. 79. № 2. С. 196–208.
50. Persiyantseva N.A., Bolshakov A.P., Mikhailova M.M., Birikh K., Pinelis V.G. // Neurochem. J. 2008. V. 2. № 4. P. 252–258.
51. Somjen G.G. // Physiol. Rev. 2001. V. 81. № 3. P. 1065–1096.
52. Takano T., Tian G.F., Peng W., Lou N., Lovatt D., Hansen A.J., Kasischke K.A., Nedergaard M. // Nat. Neurosci. 2007. V. 10. № 6. P. 754–762.

Boris Izrailevich Khodorov: Scientist and Teacher**M. M. Mikhailova^a, A. M. Surin^{b, c}, A. Sobolevsky^d, M. Elshanskaya^d, and A. P. Bolshakov^e**^a *Laboratory of Biocompatible Matrices and Tissue Engineering, National Research Center “Kurchatov Institute”, Kurchatov Complex of NBICS-Nature-Like Technologies, Moscow, Russia*^b *Laboratory of Neurobiology and Bases of Brain Development, National Medical Research Center for Children’s Health, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia*^c *Laboratory of Fundamental and Applied Problems of Pain, Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia*^d *Department of Biochemistry and Molecular Biophysics, Columbia University, New York, United States*^e *Laboratory of Molecular Neurobiology, Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

Boris Izrailevich Khudy-Khodorov is a biophysicist-electrophysiologist and neurophysiologist, professor, author of a number of monographs and dozens of articles in leading scientific journals, founder of a scientific school, who educated a pleiad of neurophysiologists and neurobiologists who head laboratories or work in research, both in domestic and in foreign scientific institutes and universities. Boris Khodorov passed away in 2014. This year, students and former colleagues of Boris Khodorov celebrated his 100th birthday, and in honor of this event, a conference was organized in the Institute of General Pathology and Pathophysiology, where he worked until the last day. This work was written by students of Boris Khodorov. It briefly outlines his biography, and also provides an overview of the scientific areas in which Boris Khodorov was engaged in throughout his productive scientific activity: from the study of reflexes, to the analysis of the mechanisms of action of anesthetics and the work of channels, and ending with studies on the mechanisms of regulation of intracellular calcium levels during toxic glutamate exposure .

Keywords: biography, B.I. Khodorov, patch clamp, neurons, delayed calcium deregulation, scientific school