

УДК 575.8;577.1;611.8;612.4.05;612.8

## ОСНОВОПОЛОЖНИКИ НЕЙРОХИМИИ В ИНСТИТУТЕ ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ И БИОХИМИИ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА

© 2022 г. А. О. Шпаков\*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия*

Поступила в редакцию 29.06.2022 г.

После доработки 30.06.2022 г.

Принята к публикации 01.07.2022 г.

Становление и развитие нейрoхимии в Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук (ИЭФБ РАН) тесно связано с именем его основателя — выдающего российского физиолога, академика Леона Абгаровича Орбели. Л.А. Орбели не только стал основоположником и идейным вдохновителем новой области физиологической науки — эволюционной физиологии, но в своих работах также отводил важнейшее значение изучению химических и клеточных механизмов функционирования центральной нервной системы, считая их “стержнем” реализации многих физиологических функций. Его дело достойно продолжили его ученики и последователи — академик Евгений Михайлович Крепс и член-корреспондент Андрей Львович Поленов, одни из создателей современной нейрoхимии и нейроэндокринологии в России. В основе их научного подхода, в полном согласии с традициями, заложенными Л.А. Орбели, лежит не статичный анализ биохимических и регуляторных процессов в нейронах и глиальных клетках, а изучение постоянно меняющихся в онтогенезе, филогенезе, под влиянием различных внешних и эндогенных факторов и в условиях патологии химических взаимодействий между нервными клетками, между отделами мозга, между мозгом и висцеральными органами. Только такой подход способен объяснить тонкие механизмы функционирования отдельных нейронов, мозга и всего организма в целом, а также выявить молекулярные причины заболеваний нервной, эндокринной и других систем организма. Творческим наследием Л.А. Орбели, Е.М. Крепса и А.Л. Поленова стали многочисленные научные школы нейрoхимиков и нейроэндокринологов в ИЭФБ РАН и в других научных учреждениях России, которые успешно развивают творческое наследие своих учителей.

*Ключевые слова: нейрoхимия, нейроэндокринология, Леон Абгарович Орбели, Евгений Михайлович Крепс, Андрей Львович Поленов*

**DOI:** 10.31857/S1027813322040203

### ЛЕОН АБГАРОВИЧ ОРБЕЛИ

Академик Леон Абгарович Орбели (1882–1958), создатель Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук (ИЭФБ РАН), с полным правом считается основателем в нем нейрoхимического направления (рис. 1). В 1945 году, еще задолго до основания в 1956 году Института, носящего тогда название Институт эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова АН СССР, Леон Абгарович был удостоен высокого звания Героя Социалистического Труда с вручением Ордена Ленина и золотой медали “Серп и Молот” за выдающиеся научные достижения в области эволюционной физиологии нервной системы и высшей нервной

деятельности, за многолетнюю работу по подготовке высококвалифицированных кадров, в том числе нейрофизиологов и нейрoхимиков. Это было признанием его выдающихся заслуг по созданию и плодотворному развитию первой в СССР физиологической школы, в то время наиболее влиятельной и авторитетной в нашей стране. Ее идейной основой была разработанная Леоном Абгаровичем и его учениками фундаментальная концепция, которая состояла в творческом понимании проблем физиологической науки и всего процесса фундаментального образования в области биологических наук, как единого целого, базирующегося на принципах тесной интеграции передовой науки и классического образования, фундаментальной и прикладной науки, преемственности научных и образовательных традиций. Леон Абгарович постулировал, что узкая специализация не позволя-

\* Адресат для корреспонденции: 194223 Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44; e-mail: alex\_shpakov@list.ru.



Рис. 1. Академик АН СССР Леон Абгарович Орбели (1882–1958).

ет сформировать научную школу, вследствие чего необходимо фундаментальное знание, и в этом отношении нейрохимическое и нейрофизиологическое направление должно было и, в конечном итоге, стало одной из составляющих общего биологического и, в широком смысле этого слова, естественнонаучного знания.

Л.А. Орбели стал основоположником и идейным вдохновителем новой области физиологической науки – эволюционной физиологии [1–3], которая вот уже на протяжении более века плодотворно развивается усилиями его учеников и последователей. Научная общественность высоко оценила заслуги Леона Абгаровича в развитии эволюционной физиологии и предпринятые им прорывные исследования в области изучения механизмов различных физиологических функций, их становления, развития и взаимодействия, за что в 1946 году ему была присуждена первая золотая медаль им. И.И. Мечникова, выдающегося российского врача и иммунолога. Важнейшей задачей эволюционной физиологии Леон Абгарович считал выяснение приспособительной роли эволюции функций, раскрытие приспособительных механизмов их изменения и трансформации в процессе эволюции, осознание и понимание того, какие принципы и механизмы лежат в основе постоянной перестройки живого существа под влиянием различных, порой весьма агрессивных, факторов внутренней и внешней среды [1, 4].

При изучении эволюции функций Леон Абгарович и его последователи самое пристальное внимание уделяли тонким химическим и клеточ-

ным механизмам деятельности ЦНС, поскольку именно эти механизмы являются “стержнем” реализации многих из этих функций [4, 5]. И потому Леона Абгаровича с полным основанием можно считать идейным вдохновителем таких бурно развивающихся в последние десятилетия областей науки, как эволюционная нейробиология и эволюционная нейроэндокринология, находящихся на стыке биохимии, физиологии и фундаментальной медицины. Теоретическим базисом этих наук стала сформулированная Леоном Абгаровичем теория функциональной эволюции нервной системы [6, 7]. В ее основе было представление о том, что любая функция в своем развитии проходит три последовательных и тесно взаимосвязанных между собой этапа. Первый из них – этап автономной деятельности, когда орган или ткань в своей деятельности целиком зависят от каких-то конкретных, “местных” условий, будь то химические, температурные или какие-либо другие факторы. Второй этап включает сосуществование и взаимодействие двух форм деятельности – автономной и центральной, в ходе которого начинается подавление местного автоматизма со стороны центральной нервной системы (ЦНС). Третий этап включает полное подавление автоматизма и перераспределение механизмов координации нервной системы от ее низших отделов к высшим. При этом, Леон Абгарович постулировал, что в процессе развития и совершенствования функций старые функциональные отношения, формы и механизмы их реализации не исчезают бесследно. Они сохраняются и сосуществуют с формами и механизмами, возникающими позднее, но в скрытом виде, будучи заторможенными, подавленными, спрятанными до тех пор, пока какие-либо нарушения физиологического состояния организма не сделают возможным их проявление, своего рода функциональную “реинкарнацию”. Важной особенностью эволюции функций является то, что по мере их развития и совершенствования функционирование органов и ткани в своей деятельности все более и более подчиняется влиянию нервной системы, в связи с чем устанавливается многоуровневая и вместе с тем высоко интегрированная система контроля и регуляции физиологических процессов в целом организме.

Наряду с изучением основополагающих эволюционных механизмов, лежащих в основе формирования нервной системы, Леон Абгарович исследовал и конкретные аспекты ее функционирования [6, 7]. Им были установлены механизмы координационной деятельности ЦНС, что явилось важным вкладом в мировую нейрофизиологию и создало предпосылки для изучения в будущем нейробиологических основ интегративной и координирующей деятельности мозга. Большое значение Леон Абгарович уделял исследованиям по физиологии мозжечка, что позволило ему продемонстрировать исключительно важную роль

этого отдела мозга, как высшего модуляторного и регуляторного центра, осуществляющего свое влияние в тесном функциональном взаимодействии с симпатической нервной системой [8]. Им впервые было изучено участие мозжечка в поддержании согласованного состояния различных компонентов соматических и вегетативных рефлекторных дуг. При этом он концентрировал внимание на тех химических субстанциях, которые могут быть вовлечены в реализацию функциональных взаимодействий между компонентами нервной системы и отдельными нейронами, что указывает на нейрохимическую природу этих взаимодействий. Круг научных интересов Леона Абгаровича включал изучение проблемы боли [4, 5, 7]. Так на примере изучения различных эффекторов болевого раздражения он предложил концепцию, в соответствии с которой в сложной картине болевого синдрома участвуют как симпатическая нервная система, так и компоненты эндокринной системы — надпочечники и гипофиз. Это явилось еще одним свидетельством тесного взаимодействия нервной и эндокринной систем, причем не только на уровне регуляции эндокринных функций. Роль химических факторов центрального и периферического происхождения в этом случае сложно было переоценить. Многие из этих открытий и наблюдений были изложены Леоном Абгаровичем в монографии “Лекции по физиологии нервной системы”, опубликованной накануне Великой Отечественной войны [6], за что он был удостоен Сталинской премии первой степени.

Одной из важнейших задач функциональной эволюции Леон Абгарович считал умение с использованием строгого научного аппарата предвидеть то, как функции различных систем, взаимосвязи и взаимодействия между ними будут меняться и развиваться в будущем, в условиях все усиливающегося влияния антропогенных факторов [4, 5]. “Огромные успехи науки и техники сами по себе уже создают новые условия существования, настолько отличающиеся от нормальных природных условий, что они могут оказаться определяющими для дальнейшего хода развития жизни на Земле”. Эти пророческие слова с каждым годом становятся все более актуальными. Сказанные Леоном Абгаровичем много десятилетий назад, они в полной мере относятся к происходящим сейчас эволюционным изменениям функций нервной системы и определяют лежащие в основе этого нейрохимические механизмы, в том числе у человека XXI века, подверженного множеству трудно контролируемых техногенных и психосоциальных воздействий, а также влиянию на мозг различных лекарственных препаратов и терапевтических подходов.

Безусловно, важнейшим, если не главным достижением Леона Абгаровича стало создание научной школы. Эта школа объединила всех тех, кто с горячим сердцем и светлой головой предан-

но последовал за своим Учителем в удивительный и непредсказуемый мир эволюционной физиологии и биохимии. Среди учеников Леона Абгаровича были уже состоявшиеся титулованные ученые, научные работы которых получили широкое признание в мире, и еще совсем юные студенты и аспиранты, только начинающие свой путь в науке. Под своим крылом он собрал не только физиологов и биохимиков, но и ученых, работающих в областях, на первый взгляд достаточно далеких от биологии и медицины. И это делалось осознанно, поскольку основатель эволюционной физиологии со всей присущей ему интуицией понимал, что только на стыке наук, с использованием междисциплинарного подхода и разных взглядов на одни и те же явления биологического мира можно проникнуть в тайны эволюции живого, эволюции не механической, но функциональной. И немалую роль в научной школе Л.А. Орбели играли те его верные ученики и горячие последователи, кто составлял ее нейрохимическую когорту. Их было много, но мы подробно остановимся на удивительном научном пути двух из них — Евгения Михайловича Крепса и Андрея Львовича Поленова, которые многие годы плодотворно работали в ИЭФБ РАН и вклад которых в развитие нейрохимии в ИЭФБ РАН, как и в судьбе самого Института трудно переоценить.

#### ЕВГЕНИЙ МИХАЙЛОВИЧ КРЕПС

Академик Евгений Михайлович Крепс (1899—1985) возглавлял ИЭФБ РАН в течение 15 лет — с 1960 по 1975 годы, и ему Институт во многом обязан интенсивным развитием биохимического направления, которое, слившись с физиологией нервной системы, дало мощный толчок развитию нейрохимии (рис. 2). Его научная и научно-организационная деятельность была высоко оценена как Правительством СССР, так и членами Академии наук СССР. В 1969 году Евгению Михайловичу присвоено высокое звание Героя Социалистического Труда, он был награжден тремя орденами Ленина, орденом Трудового Красного Знамени. Евгений Михайлович также был удостоен премии Л.А. Орбели и золотой медали им. И.П. Павлова, которых он по праву считал своими учителями и идейными вдохновителями. Жизненный путь Евгения Михайловича и многие его научные достижения описаны как в автобиографических трудах [9—12], так и его сподвижниками и последователями [13—16].

Еще в юном возрасте Евгений Михайлович мечтал о путешествиях по бескрайним просторам морей и океанов, и эта любовь к морским просторам не покидала его всю жизнь, во многом предопределив путь в науке. Через очарование морских глубин он пришел в биохимию и физиологию морских организмов, а в дальнейшем стал

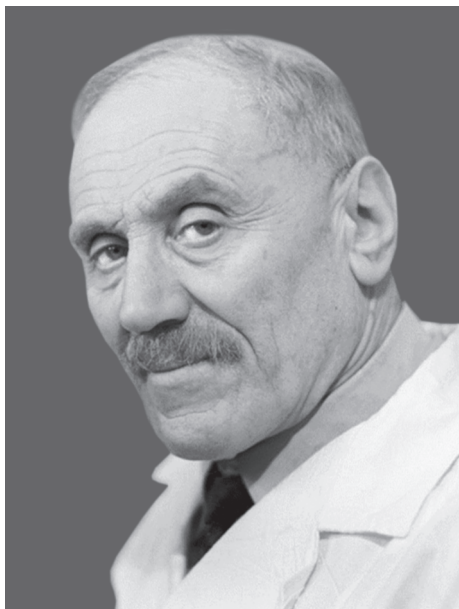


Рис. 2. Академик АН СССР Евгений Михайлович Крепс (1899–1985).

достигать тайны нейрохимической организации работы их нервной системы. Весь научный путь Евгения Михайловича в той или иной степени связан с морем. В 1923 году он организует Лабораторию сравнительной физиологии морских организмов на Мурманской морской биологической станции. Затем, в 1933 году, будучи приглашен Л.А. Орбели во Всесоюзный Институт экспериментальной медицины, создает там Лабораторию сравнительной физиологии, где продолжает исследования биохимических и нейрохимических основ жизнедеятельности рыб. Впоследствии, став заместителем директора Института физиологии им. И.П. Павлова, который тогда возглавлял Л.А. Орбели, Евгений Михайлович исследует морские организмы уже в Лаборатории сравнительной физиологии и биохимии, одновременно с этим уделяя немало времени и сил научно-исследовательской работе на Севастопольской биологической станции.

В 1950-е годы, являясь руководителем Лаборатории сравнительной физиологии в Институте физиологии им. И.П. Павлова, Евгений Михайлович концентрирует все свое внимание на изучении обмена фосфолипидов и нуклеиновых кислот в тканях мозга, используя для этого тогда революционный метод, основанный на применении радиоактивных изотопов фосфора —  $[^{32}\text{P}]$ , который был им разработан и усовершенствован [17, 18]. В этом ему помог богатый опыт экспериментальной работы, полученный на кафедре физической и коллоидной химии химического факультета Ленинградского Государственного университета. Уни-

кальность радиоизотопных методов состоит в том, что они характеризуются высокой точностью и возможностью измерений биохимических и нейрохимических показателей в процессе жизнедеятельности организма. В то время эти методы не имели альтернативы для подобного рода исследований. Сравнительный подход в исследованиях Евгения Михайловича сочетался с изучением зависимости интенсивности обмена фосфолипидов и нуклеиновых кислот в тканях мозга от функционального состояния ЦНС, включая состояние сна и бодрствования, воздействия на мозг различных активизирующих его работу стимулов, в том числе фармакологических. В рамках этих исследований изучалась интенсивность метаболических превращений фосфорсодержащих соединений, меченых изотопом  $^{32}\text{P}$ , на разных стадиях выработки условных рефлексов. При этом уже в те годы Евгений Михайлович проявлял значительный интерес к проведению систематических исследований липидов мозга у животных различного филогенетического уровня, в первую очередь у различных видов рыб [19, 20], что легло в основу его дальнейшей плодотворной работы в области сравнительного изучения опосредуемых липидами нейрохимических механизмов функционирования мозга.

Новый мощный импульс к исследованиям липидов мозга, основных структурных и функциональных составляющих всех клеток, в том числе, нейронов, был дан двумя событиями. Это длительные морские экспедиции на судне “Витязь” к южным островам Тихого океана и вдоль берегов Индийского океана, в которых Евгений Михайлович был руководителем радиометрического отряда, и прервавшее его вторую экспедицию неожиданное предложение возглавить Институт эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова. Став в 1960 году директором Института, Евгений Михайлович возглавил Лабораторию биохимии нервной системы, которая затем была преобразована в Лабораторию сравнительной нейрохимии, официально положив начало нейрохимическому направлению в ИЭФБ РАН.

С самого начала создания новой Лаборатории сравнительной нейрохимии ее основным направлением стало сравнительное изучение липидов нервных клеток мозга позвоночных и беспозвоночных животных, причем ключевым вопросом было изучение эволюционных аспектов структуры и функций липидов. Необходимо подчеркнуть, что до начала 1960-х годов липидами в мозге занимались крайне мало, рассматривая их в основном как структурные компоненты мембран. Евгений Михайлович, с присущим ему научным предвидением, сначала предположил, а затем получил неопровержимые доказательства того, что липиды наделены в мозге и другими функциями, являясь важнейшими компонентами сигнальных путей гормонов, нейромедиаторов и других фи-

зиологически активных веществ, участвуя в процессах адаптации животных к меняющимся условиям окружающей среды, в этиологии и патогенеза заболеваний нервной системы, в контроле синаптической передачи, в обеспечении и регуляции интегративных и координирующих взаимодействий между нервными клетками [21]. При этом исследования не ограничивались раскрытием фундаментальных основ роли липидов в функционировании мозга, но и были ориентированы на разработку новых лекарственных препаратов на основе соединений липидной природы. Это стало настоящим прорывом в понимании роли различных классов липидов в функционировании мозга и приоткрыло завесу тайны над участием липидов в регуляции активности нейронов и синаптической передачи. За исследования липидов клеточных мембран в 1985 году Евгений Михайлович и руководимый им коллектив стали лауреатами Государственной премии СССР.

Исследуя липиды мембран клеток мозга позвоночных и беспозвоночных животных, Евгений Михайлович обратил внимание на необыкновенное многообразие форм липидов, среди которых были различные формы глицерофосфолипидов, сфинголипидов, холестерин и его эфиры [21–23]. Одновременно с этим, он и его ученики показали удивительное сходство в структуре и распределении этих липидов в нервной системе как у беспозвоночных (черви, моллюски, членистоногие), так и у позвоночных животных, несмотря на то, что они сильно различаются по уровню организации нервной системы и механизмам ее регуляции. Неожиданным оказалось и то, что у животных, имеющих принципиально разные архетипы структурно-функциональной организации нервной системы, паттерн фосфолипидов в нервной ткани имеет черты сходства и представлен фосфатидилхолином, фосфатидилэтаноламином, фосфатидилсеринем, монофосфоинозитами и кардиолипином, причем это сходство проявлялось не только на качественном уровне, но и в количественных соотношениях между ними (Krebs, 1965). Сходство в составе фосфолипидов нервной ткани прослеживается и на онтогенетическом уровне, от эмбрионального периода развития организма до позднего онтогенеза [21, 23, 24]. Основываясь на этом, Евгений Михайлович со свойственной ему прозорливостью выдвинул гипотезу о том, что основной набор фосфолипидов сформировался на самых ранних этапах эволюции, еще до дивергенции животных на ветви вторичноротых и первичноротых, и это является важнейшим, фундаментальным проявлением биохимического единства жизни. Во многом опираясь на изучение фосфолипидов в мозге различных таксономических групп животных, он сформулировал один из основополагающих принципов функциональной и биохимической эволюции: “...если природа нашла какой-то удачный хими-

ческий способ решения биологической задачи, то она сохраняет его в дальнейшей эволюции, видоизменяя его в соответствии с бесконечным разнообразием условий существования, особенностей и специализации функций” [21].

Дальнейшие исследования Евгения Михайловича и его учеников показали, что, наряду с устойчивостью паттерна “ключевых” липидов в нервной системе различных организмов, как нейрохимической основы для обеспечения реализации их фундаментальных функций по интеграции и взаимодействию нервных клеток, в процессе усложнения организации ЦНС и формирования более сложноорганизованной сети нейронных взаимодействий, обеспечивающих высшую нервную деятельность, происходит постепенное изменение липидного состава нервных клеток [21, 23, 25, 26]. Это изменение осуществляется в первую очередь за счет отдельных, более специализированных в функциональном отношении классов липидов – сфингомиелина, цереброзидов, сульфатидов, ганглиозидов. Эти липиды составляют сравнительно небольшую часть всей липидной фракции, но играют исключительно важную роль в тонкой регуляции нейрохимических процессов.

Исследуя липиды в мозге различных рыб и оставаясь преданным учеником Л.А. Орбели и идейным последователем созданной им школы эволюционной физиологии, Евгений Михайлович смог на основе анализа липидов в мозге различных классов рыб выделить ганоидных рыб в отдельный таксон, более высокого порядка, чем один из надотрядов, относящихся к классу костистых рыб. Для этого был проведен сравнительный количественный анализ углеводных компонентов в составе ганглиозидов в мозге костистых, хрящевых и ганоидных рыб [21]. В результате было показано, что содержание полисиалоганглиозидов с четырьмя и более остатками сиаловой кислоты у костистых рыб составляет более 40% от общего количества ганглиозидов, что соответственно в 2 и 4 раза больше, чем у хрящевых и ганоидных рыб. При этом содержание ганглиозидов с короткой углеводной цепью максимально у хрящевых рыб, у которых оно составляет от 40 до 60%, в то время как у костистых и ганоидных рыб оно находится в диапазоне от 10 до 20%. В соответствии с этим, ганоидные рыбы существенно отличаются по содержанию полисиалированных ганглиозидов от костистых рыб, а по слабогликозилированным формам ганглиозидов – от хрящевых рыб, и тем самым по химическому составу ганглиозидов отличаются от обоих этих классов. В дальнейшем предположения Евгения Михайловича, сделанные им в отношении таксономии ганоидных рыб, были подтверждены с помощью других, в том числе генетических, методов исследования.



В конце 1970-х годов под руководством Евгения Михайловича был проведен комплекс уникальных работ по определению жирнокислотного состава мозга полугодовалого мамонта, который пролежал в вечной мерзлоте более 40 тысяч лет [27]. При изучении содержания сфингомиелина в мозге мамонта с помощью газожидкостной хроматографии было показано, что по жирнокислотному составу он близок таковому в мозге других млекопитающих. Наряду с этим были изучены хорошо сохранившиеся в ископаемых останках сфинголипиды и холестерин, которые также показали высокий уровень сходства по отношению к живущим ныне млекопитающим. Это исследование было первым в мире по изучению жирнокислотного состава в мозге ископаемых животных.

Евгений Михайлович уделял большое внимание исследованию роли липидов в жизнедеятельности мозга, в том числе при адаптации к меняющимся условиям окружающей среды и при различной функциональной активности организма [28–32]. При изучении холодноводных и тепловодных видов рыб им были установлены различия в жирнокислотном составе ряда фосфолипидов и ганглиозидов в мозге животных, которые достигались в основном посредством изменения соотношения насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, таких как 18:0, 22:1, 24:1, 22:6 $\omega$ 3. В липидах мозга холодноводных рыб преобладали ненасыщенные жирные кислоты, в то время как у тепловодных преобладали насыщенные жирные кислоты. Это обусловлено тем, что введение двойных связей в жирнокислотную цепь приводит к изменению ассоциации между молекулами липидов, существенно снижая температуру их плавления, и это играет исключительно важную роль в адаптации к температуре воды, в которой обитает данный вид рыб, поскольку обеспечивает оптимальную для конкретных условий обитания жидкокристаллическую структуру мембран клеток, в том числе нервных. Основываясь на открытии адаптивной роли различных по жирнокислотному составу липидов в мозге рыб, Евгений Михайлович стал называть жирные кислоты одними из важнейших инструментов адаптации [21]. Он вместе со своими учениками показал, что перекисное окисление липидов является одним из ключевых механизмов при адаптации животных к меняющимся условиям окружающей среды, и это во многом объясняет компенсаторные изменения жирнокислотного состава липидов мембран, наблюдаемые при воздействии различных факторов [33].

Если до работ Евгения Михайловича липидам отводили в основном структурную функцию в составе клеток мозга, то после его исследований открылись новые горизонты роли липидов в функционировании ЦНС. В полном соответствии с выдвинутыми им положениями о разнообразии и многофункциональности липидов, как ключевых

компонентов нервных клеток, были получены убедительные свидетельства того, что липиды играют ключевую роль в контроле биохимических процессов в нейронах и глиальных клетках, вовлечены в сигнальную трансдукцию, в том числе выступая в качестве важнейших вторичных посредников, а также участвуют в регуляции генной транскрипции и посттрансляционной модификации белков. Сформулированные Евгением Михайловичем еще в 1960–1970-е годы концептуальные идеи, в дальнейшем обрели свое творческое развитие в работах его учеников и последователей, продолживших дело своего учителя и наставника в десятках нейробиологических лабораторий в престижных научных центрах как в нашей стране, так и за рубежом. Среди них профессор Н.Ф. Аврова, профессор Э.Я. Костецкий, Р.Г. Парнова, Н.Н. Наливаева, В.Н. Акулин и многие другие.

Особое место среди научных коллективов, возвращенных Евгением Михайловичем, занимает созданная им в ИЭФБ РАН Лаборатория сравнительной нейробиологии, которую уже на протяжении 40 лет возглавляет профессор Наталья Федоровна Аврова (с 2014 года лаборатория интегрирована в Лабораторию молекулярной эндокринологии и нейробиологии). Будучи привержены высоким научным традициям и принципам, заложенным Евгением Михайловичем, Н.Ф. Аврова и руководимый ею коллектив продолжают и творчески расширяют исследования роли липидов в функционировании ЦНС, привлекая для этого современные подходы нейробиологии, биохимии и молекулярной биологии. И многие сделанные ими открытия являются ярким свидетельством того, как научная интуиция и предвидения Евгения Михайловича позволили ему во многом опередить свое время. Проиллюстрируем это лишь несколькими примерами.

Развивая концепцию Евгения Михайловича об адаптивной и функциональной роли ганглиозидов в тканях мозга, сотрудниками созданной им Лаборатории было установлено, что ганглиозиды обладают выраженным нейропротекторным действием. В экспериментах *in vivo* установлено, что ганглиозиды GM1 и GD1a повышают выживаемость клеток нейрональной линии PC12, подвергнутых токсическому воздействию бактериального липополисахарида, вызывающего менингоэнцефалиты при бактериальных инфекциях у человека. В основе этого лежит способность ганглиозидов, как важнейших компонентов плазматической мембраны, препятствовать транслокации Toll-подобного рецептора 4-го типа (TLR4), опознающего бактериальный липополисахарид, в липидные рафты нейронов, что отменяет негативный эффект этого токсина на их жизнеспособность [34]. В экспериментах *in vivo* продемонстрирован улучшающий эффект интраназально вводимого ганглиозид GM1 на когнитивные функции у крыс, нарушен-

ные при экспериментальном диабете [35]. Основываясь на сформулированных Евгением Михайловичем представлениях о важной роли природных липидов в контроле выживаемости нейронов, были получены приоритетные данные о том, что  $\alpha$ -токоферол, биоактивный компонент жирорастворимого витамина E, подобно ганглиозидам, действует на нейроны как гормоноподобное вещество и оказывает на них нейропротекторный эффект. При введении крысам с ишемией головного мозга и последующей реперфузией он ослабляет окислительный стресс и апоптотические процессы в коре головного мозга [36, 37]. Тем самым, благодаря изучению молекулярных механизмов нейропротекторного действия на клетки мозга липидов различного происхождения открываются новые возможности для разработки регуляторов ЦНС липидной природы. Наряду с этим, полученные результаты важны для расшифровки молекулярных причин патологии мозга, обусловленных изменением липидного состава нервных и глиальных клеток и нарушениями опосредованной липидами внутриклеточной сигнализации в них.

### АНДРЕЙ ЛЬВОВИЧ ПОЛЕНОВ

Член-корреспондент АН СССР (РАН), профессор Андрей Львович Поленов (1925–1996), основоположник отечественной школы эволюционной нейроэндокринологии, создатель и руководитель Лаборатории нейроэндокринологии в ИЭФБ РАН (рис. 3). Будучи учеником профессора Л.Н. Гербильского, он уже в студенческие годы увлекся тогда еще только зарождавшейся наукой – нейроэндокринологией, в основе которой было учение о нейросекреции, и это во многом предопределило весь его дальнейший научный путь. После защиты докторской диссертации в 1965 году, в которой Андрей Львович впервые выдвинул гипотезу о возможности физиологической регенерации нейросекреторных клеток, он был приглашен Е.М. Крепсом в ИЭФБ РАН, где сразу же приступил к созданию нового подразделения – Лаборатории нейроэндокринологии. Возглавив ее, вместе со своими коллегами-единомышленниками, он с присущей ему неумной энергией развернул широкий фронт исследований в области изучения структурно-функциональной организации нейросекреторной системы у беспозвоночных и позвоночных животных, и вскоре Лаборатория нейроэндокринологии ИЭФБ РАН заняла лидирующие позиции среди нейроэндокринологических лабораторий не только в СССР, но и в мире.

В 1968 году Андрей Львович опубликовал фундаментальную монографию “Гипоталамическая нейросекреция”, в которой не только обобщил результаты собственных исследований и подробно обсудил результаты своих коллег, но и сформулировал на многие десятилетия основные на-



Рис. 3. Член-корреспондент АН СССР Андрей Львович Поленов (1925–1996).

правления развития нейроэндокринологии [38]. Эта монография, несмотря на прошедшие со времени ее издания полвека, до сих пор не потеряла своей актуальности и остается настольной книгой для многих поколений нейроэндокринологов и нейрохимиков, вдохновляя их на новые научные открытия. Основываясь на обобщенных и проанализированных в монографии данных по морфологии, цитохимии и функциональной роли нейросекреторных клеток, являющихся компонентами гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы, их изменениям в онтогенезе и филогенезе, Андрей Львович сформулировал ряд концептуальных выводов. Он отмечал, что локализованные в различных гипоталамических ядрах нейросекреторные клетки имеют железистую природу и характеризуются ярко выраженной секреторной активностью. Эти клетки в процессе функционирования способны дегенерировать, и их пополнение осуществляется из пула клеток эпендимы и малодифференцированных клеток центрального серого вещества, причем в процессе эволюции позвоночных животных способность к регенерации нейросекреторных клеток ослабляется. Андрей Львович подчеркивал, что, несмотря на некоторое сходство, нейросекреторные клетки по ряду признаков отличаются от нейронов и имеют свой, отличный от нейронов, путь развития в фило- и онтогенезе, будучи генетически ближе расположены к нейроэпителиальным элементам эпендимы, в частности к железистым клеткам субкомиссурального органа.

Несомненной заслугой Андрея Львовича является определение понятия нейросекреции,

которое до сих пор звучит современно: “Под нейросекрецией мы понимаем способность особых высокоспециализированных элементов нервной ткани — нейросекреторных (нейрожелезистых) клеток — продуцировать биологически активные вещества — нейрогормоны, которые, в отличие от медиаторов, выделяемых нейронами в области синапсов и оказывающих кратковременное и локальное действие, поступают в гуморальные среды организма (кровь, спинномозговую жидкость) и осуществляют дистантное с широким диапазоном и длительным временем действия регулирующее влияние” [38].

Еще в 1960-е годы, описывая структуру гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы у различных представителей позвоночных, Андрей Львович указывал на прогрессивное ее усложнение в процессе эволюции, что выражается в повышении количества самостоятельных нейросекреторных центров, формировании нейрогипофиза, прогрессивном развитии порталных сосудов аденогипофиза, повышении доли многополярных нейросекреторных клеток и увеличении количества более совершенных, аксо-аденарных, нейросекреторных контактов. Значительно опередив свое время, он выдвинул концепцию о том, что нейрогормоны, секретлируемые гипоталамическими нейросекреторными клетками и поступающие в кровоток, способны влиять на вегетативные функции как через эндокринный аппарат, так и посредством прямого воздействия на различные органы и ткани. Расширяя эту концепцию, Андрей Львович пришел к заключению, что образующиеся в гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системе нейрогормоны обладают более широким диапазоном и спектром действия в сравнении с гормонами эндокринных желез и оказывают генерализованное действие на обширный комплекс органов, регулируя важнейшие физиологические и биохимические процессы в организме, в том числе имеющие приспособительный характер [38]. Предложенная им концепция и сделанные на ее основе предположения в значительной степени подтвердились более поздними исследованиями о множественности мишеней и механизмов действия гипоталамических нейрогормонов и рилизинг-факторов. Изучая опосредуемые нейрогормонами регуляторные взаимосвязи между различными компонентами гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системой, Андрей Львович одним из первых оценил исключительную важность применения и развития нейрохимического подхода для понимания тонких механизмов интеграции нервной и эндокринной систем, став одним из родоначальников молекулярной нейроэндокринологии, которая не только тесно связана с нейрохимией, но и в определенной степени с ней пересекается.

В 1970–1990-е годы Андрей Львович опубликовал большое число фундаментальных трудов по структурно-функциональной организации, функционированию и физиологической роли гипоталамо-гипофизарной системы у различных представителей позвоночных животных, среди которых хрящевые рыбы (осетр *Acipenser güldenstädti*) [39, 40], костистые рыбы (каrp *Cyprinus carpio*) [41, 42], круглоротые (минога *Lampetra fluviatilis*) [43], амфибии (лягушка *Rana temporaria*) [44, 45], млекопитающие (лемминг *Dicrostonyx torquatus*, суслик *Citellus erythrogenys*) [46, 47]. При этом формирование и функциональная активность гипоталамо-гипофизарной системы исследовались не только в филогенетическом, но и в онтогенетическом аспекте, включая ранние стадии развития организма [48]. Значительное внимание уделялось сезонным изменениям активности гипоталамо-гипофизарной системы и влиянию на нейросекреторную активность популяционных и миграционных циклов, в значительной степени определяющих интенсивность обменных процессов и репродуктивные функции, что было рассмотрено Андреем Львовичем и его сотрудниками при изучении популяций лемминга [47, 49, 50] и осетра [39]. Наряду с этим, проводился комплекс исследований по изучению влияния гипофизэктомии на ультраструктуру и нейронные связи в различных отделах мозга позвоночных. Так были получены приоритетные данные о влиянии гипофизэктомии на морфологию срединного возвышения у крыс [51] и на морфологию и функциональное состояние пептидергических нейронов у стерляди *Acipenser ruthenus* [52]. Было показано, что хроническое обезвоживание крыс приводит к дегенерации пептидергических нейросекреторных элементов в задней доле гипофиза, одной из причин чего является гиперфункция гипоталамо-гипофизарно-нейросекреторной системы [53]. Совместно с канадскими и японскими учеными Андрей Львович проводил исследования по установлению первичной структуры уротензина-II, пролактина и гормона роста у осетра и изучал роль этих гормональных агентов в функционировании нейроэндокринной системы [54–57]. С его активным участием в мозге и гипофизе осетра была установлена локализация ключевых гормональных регуляторов надпочечниковой оси — кортиколиберина и кортикотропина [58, 59].

Исследования нейросекреторных систем у различных представителей позвоночных позволили Андрею Львовичу выдвинуть и подтвердить концепцию о филогенетически древних механизмах нейрогормональной регуляции ЦНС и висцеральных органов, в основе которых лежит несколько регуляторных путей, опосредующих влияние нейросекреторных клеток на органы-мишени. Были также сформулированы концепция о двойном нейрогормональном, пептидергическом и



моноаминергическом контроле функций висцеральных органов и концепция об адаптивном значении нонапептидных нейрогормонов и регулируемых ими систем в ЦНС у животных различного филогенетического уровня. Эти и другие фундаментальные идеи, которые до настоящего времени являются основой современной нейроэндокринологии, включая эволюционную нейроэндокринологию, изложены в многочисленных трудах Андрея Львовича, включая подготовленную под его редакцией трехтомную монографию “Нейроэндокринология” [60, 61] и главу по эволюции гипоталамо-гипофизарного нейроэндокринного комплекса в коллективной монографии “Эволюционная физиология” [62].

Многие идеи Андрея Львовича легли в основу современных взглядов как в отношении структурно-функциональной организации и основополагающих механизмов функционирования нейроэндокринной системы, так и в отношении ее эволюции и формирования в онтогенезе. И это во многом было предопределено работами его учеников и последователей, среди которых академик М.В. Угрюмов, профессор О.А. Данилова, М.А. Бельский, М.С. Константинова, Ю.В. Алтуфьев, И.В. Романова, И.А. Красновская, В.В. Кузик, Г.Г. Корниенко, Н.А. Ефимова, П.Е. Гарлов, В.К. Четверухин и многие другие. В качестве иллюстрации преемственности идей Андрея Львовича можно привести результаты исследований по изучению взаимодействий между пептидергическими и моноаминергическими системами в различных отделах мозга в норме и при патологии, проводимых в настоящее время в основанной им в ИЭФБ РАН лаборатории (ныне – Лаборатория интегративной нейроэндокринологии). Были показаны функциональные взаимосвязи между меланокортиновой и моноаминергическими системами в гипоталамусе и других отделах мозга, а также выявлены их изменения и нарушения при метаболических расстройствах [63–65]. Теоретическим базисом для этих работ стала концептуальная идея Андрея Львовича об интегративных взаимодействиях между пептидергическими и моноаминергическими системами в ЦНС и о согласованном участии нейропептидов и моноаминов в регуляции функций висцеральных органов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Творческим наследием Леона Абгаровича Орбели, Евгения Михайловича Крепса и Андрея Львовича Поленова стали как разработка фундаментальных положений, лежащих в основе современной нейрохимии и нейроэндокринологии, так и создание ими содружества нейрохимических, нейроэндокринологических и нейрофизиологических лабораторий в ИЭФБ РАН и многих научных школ и коллективов в других городах РФ

и за рубежом, которые достойно продолжают их дело. Развивая идеи Леона Абгаровича, Евгения Михайловича и Андрея Львовича, их ученики и последователи рассматривают нейрохимию и нейроэндокринологию как науки, тесно интегрированные с другими областями биологии и медицины. В основе их научного подхода лежит не статичный анализ биохимических и регуляторных процессов в нейронах и глиальных клетках, а изучение постоянно меняющихся в онтогенезе, филогенезе, под влиянием различных внешних и эндогенных факторов и в условиях патологии химических взаимодействий между нервными клетками, между отделами мозга и между мозгом и висцеральными органами. И только такой подход способен объяснить тонкие механизмы функционирования отдельных нейронов, мозга и всего организма в целом, а также выявить те молекулярные и клеточные причины, которые лежат в основе развития заболеваний нервной, эндокринной и других систем организма. И завершить хочется словами выдающегося физиолога Ивана Петровича Павлова, учителя Леона Абгаровича, которые далеко не в последнюю очередь относятся к современной нейрохимии: “После главных побед науки над мертвым миром пришел черед разработки и живого мира, а в нем и венца земной природы – деятельности мозга. Задача на этом последнем пункте так невыразимо велика и сложна, что требуются все ресурсы мысли: абсолютная свобода, полное отрешенность от шаблона, какое только возможно разнообразие точек зрения и способов действия и т.д., чтобы обеспечить успех. Все работники мысли, с какой бы стороны они ни подходили к предмету, все увидят нечто на свою долю, а доли всех рано или поздно сложатся в разрешение величайшей задачи человеческой мысли” [66].

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках государственного задания ИЭФБ РАН № 075-0152-22-00.

## СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ

*Конфликт интересов.* Автор заявляет, что у него нет конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Орбели Л.А. // Избранные труды (в 5-ти томах). Т. 1. Вопросы эволюционной физиологии / Под ред. С. Коштыянца. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1961. 457 с.
2. Орбели Л.А. // Воспоминания / Под ред. Е.М. Крепса. М.: Наука, 1966. 132 с.
3. Лейбсон Л.Г. // Академик Орбели. Неопубликованные главы биографии. Л.: Наука, 1990. 192 с.

4. Орбели Л.А. // Избранные труды (в 5-ти томах). Т. 2. Адаптационно-трофическая функция нервной системы / Под ред. Е.М. Крепса и др. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1962. 608 с.
5. Орбели Л.А. // Избранные труды (в 5-ти томах). Т. 3. Вопросы высшей нервной деятельности и ее развития / Под ред. Е.М. Крепса и др. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1964. 480 с.
6. Орбели Л.А. // Лекции по физиологии нервной системы. 3-е изд., испр. и доп. М., Л.: Медгиз, Ленинградское отделение, 1938. 312 с.
7. Орбели Л.А. // Вопросы высшей нервной деятельности. Лекции и доклады. 1922–1949 гг. М.-Л.: 1949. 801 с.
8. Orbeli L.A. // Fiziol. Zh. SSSR Im. I.M. Sechenova. 1949. V. 35. P. 594.
9. Крепс Е.М. // На “Витязе” к островам Тихого океана. М.: Географгиз, 1959. 176 с.
10. Крепс Е.М. // Последняя экспедиция “Витязя”. М.: Мысль, 1983. 112 с.
11. Крепс Е.М. // О прожитом и пережитом. Серия “Ученые СССР. Очерки, воспоминания, материалы. М.: Наука, 1989. 200 с.
12. Крепс Е.М. // Я прожил интересную жизнь: избранные труды / Отв. редактор Ю.В. Наточин. СПб.: Наука, Санкт-Петербургская издательская фирма, 2007. 532 с.
13. Наточин Ю.В., Розенгарт Е.В. // Вестник РАН. 1999. 69. 337–343.
14. Наточин Ю.В. // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2007. Т. 93. С. 719–734.
15. Наточин Ю.В. // Историко-биологические исследования. 2021. Т. 13. С. 72–88.
16. Островский А.Н. // Природа. 2009. № 12. 59–68.
17. Kreps E.M., Verzhbinskaia N.A., Chenukaeva E.Iu., Chirkovskaia E.V., Gavurina Ts.K. // Fiziol. Zh. SSSR Im. I.M. Sechenova. 1956. V. 42. P. 456–463.
18. Kreps E.M. // Tr. Inst. Fiziol. Im. I. P. Pavlova. 1959. V. 8. P. 543–548.
19. Kreps E.M. // Prog. Nucl. Energy. Biol. Sci. 1958. V. 2. P. 446–456.
20. Kreps E.M., Manukyan K.G., Smirnov A.A., Chirkovskaya E.V. // Biokhimiia. 1963. V. 28. P. 978–986.
21. Крепс Е.М. // Липиды клеточных мембран. Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1981. 339 с.
22. Kreps E.M. // Ukr. Biokhim. Zh. 1965. V. 37. P. 734–741.
23. Kreps E.M. // Neurosci. Behav. Physiol. 1978. V. 9. P. 75–82.
24. Kreps E.M., Manukyan K.G., Patrikeeva M.V., Smirnov A.A., Chenukaeva N.Y., Chirkovskaya E.V. // Fed. Proc. Transl. Suppl. 1966. V. 25. P. 277–282.
25. Kreps E.M. // Zh. Evol. Biokhim. Fiziol. 1976. V. 12. P. 493–502.
26. Kreps E.M., Avrova N.F., Zabelinskiĭ S.A., Kruglova E.E., Levitina M.V. // Zh. Evol. Biokhim. Fiziol. 1977. V. 13. P. 556–559.
27. Kreps E.M., Chirkovskaia E.V., Pomazanskaia L.F., Avrova N.F., Levitina M.V. // Zh. Evol. Biokhim. Fiziol. 1979. V. 15. P. 227–238.
28. Kreps E.M., Chebotarëva M.A., Akulin V.N. // Comp. Biochem. Physiol. 1969. V. 31. P. 419–430.
29. Kreps E.M., Avrova N.F., Krasil'nikova V.I., Levitina M.V., Obukhova E.L. // Zh. Evol. Biokhim. Fiziol. 1973. V. 9. P. 30–38.
30. Kreps E.M., Avrova N.F., Chebotarëva M.A., Chirkovskaya E.V., Krasilnikova V.I., Kruglova E.E., Levitina M.V., Obukhova E.L., Pomazanskaya L.F., Pravidina N.I., Zabelinskiĭ S.A. // Comp. Biochem. Physiol. 1975. V. 52. P. 283–292.
31. Kreps E.M., Avrova N.F., Chebotarëva M.A., Chirkovskaya E.V., Levitina M.V., Pomazanskaya L.F., Pravidina N.I. // Comp. Biochem. Physiol. 1975. V. 52. P. 293–299.
32. Kreps E.M., Avrova N.F., Krasil'nikova V.I., Kruglova E.E., Levitina M.V., Obukhova E.L., Pomazanskaya L.F., Pravidina N.I., Chebotarëva M.A., Chirkovskaya E.V. // Zh. Evol. Biokhim. Fiziol. 1975. V. 11. P. 233–241.
33. Kreps E.M., Tiurin V.A., Chelomin V.P., Gorbunov N.V., Nalivaeva N.N. // Zh. Evol. Biokhim. Fiziol. 1987. V. 23. P. 461–467.
34. Zakharova I.O., Sokolova T.V., Akhmetshina A.O., Avrova N.F. // Bull. Exp. Biol. Med. 2015. V. 159. P. 610–613.
35. Sukhov I.B., Lebedeva M.F., Zakharova I.O., Derkach K.V., Bayunova L.V., Zorina I.I., Avrova N.F., Shpakov A.O. // Bull. Exp. Biol. Med. 2020. V. 168. P. 317–320.
36. Zakharova I.O., Sokolova T.V., Vlasova Y.A., Bayunova L.V., Rychkova M.P., Avrova N.F. // Int. J. Mol. Sci. 2017. V. 18. P. 216.
37. Zakharova I.O., Bayunova L.V., Zorina I.I., Sokolova T.V., Shpakov A.O., Avrova N.F. // Int. J. Mol. Sci. 2021. V. 22. P. 11768.
38. Поленов А.Л. // Гипоталамическая нейросекреция. Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1968. 159 с.
39. Polenov A.L., Garlov P.E., Koryakina E.D., Faleeva T.I. // Cell Tissue Res. 1976. V. 170. P. 113–128.
40. Polenov A.L., Belenky M.A., Garlov P.E., Konstantinova M.S. // Cell Tissue Res. 1976. V. 170. P. 129–144.
41. Polenov A.L., Belenky M.A., Kornienko G.G., Konstantinova M.S. // Cell Tissue Res. 1984. V. 237. P. 139–147.
42. Polenov A.L., Kornienko G.G., Belenky M.A. // Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 1986. V. 100. P. 990–1006.
43. Belenky M.A., Konstantinova M.S., Polenov A.L. // Cell Tissue Res. 1979. V. 204. P. 319–331.
44. Chetverukhin V.K., Selivanova G.V., Onischenko L.S., Vlasova T.D., Polenov A.L. // Histochemistry. 1988. V. 88. P. 629–636.
45. Chetverukhin V.K., Polenov A.L. // Cell Tissue Res. 1993. V. 271. P. 341–350.
46. Polenov A.L., Yurisova M.N. // Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 1975. V. 89. P. 991–1014.
47. Arshavskaya T.V., Polenov A.L., Tkachev A.V. // Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 1984. V. 98. P. 580–596.
48. Polenov A.L., Efimova N.A., Konstantinova M.S., Senchik Y.I., Yakovleva I.V. // Cell Tissue Res. 1983. V. 232. P. 651–667.
49. Arshavskaya T.V., Polenov A.L. // Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 1989. V. 103. P. 648–663.
50. Arshavskaya T.V., Polenov A.L., Tkachev A.V. // Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 1989. V. 103. P. 627–647.
51. Polenov A.L., Belenky M.A., Bogdanović-Stosić N. // Cell Tissue Res. 1981. V. 218. P. 607–622.
52. Polenov A.L., Kuzik V.V., Danilova O.A. // Gen. Comp. Endocrinol. 1997. V. 105. P. 314–322.
53. Polenov A.L., Ugrumov M.V., Belenky M.A. // Cell Tissue Res. 1975. V. 160. P. 113–123.

54. *Farmer S.W., Hayashida T., Papkoff H., Polenov A.L.* // *Endocrinology*. 1981. V. 108. P. 377–381.
55. *McMaster D., Belenky M.A., Polenov A.L., Lederis K.* // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1992. V. 87. P. 275–285.
56. *Yasuda A., Yamaguchi K., Noso T., Papkoff H., Polenov A.L., Nicoll C.S., Kawauchi H.* // *Biochim. Biophys. Acta*. 1992. V. 1120. P. 297–304.
57. *Noso T., Nicoll C.S., Polenov A.L., Kawauchi H.* // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1993. V. 91. P. 90–95.
58. *Belenky M.A., Kuzik V.V., Chernigovskaya E.V., Polenov A.L.* // *Gen. Comp. Endocrinol.* 1985. V. 60. P. 20–26.
59. *González G.C., Belenky M.A., Polenov A.L., Lederis K.* // *J. Neurocytol.* 1992. V. 21. P. 885–896.
60. *Поленов А.Л., Кулаковский Э.Е.* // *Нейроэндокринология (в трех томах). Книга 1, часть 1 / Под ред. А.Л. Поленова. СПб.: Издательство ВИР, 1993. 229 с.*
61. *Поленов А.Л., Кулаковский Э.Е., Пруцкова Н.П.* // *Нейроэндокринология (в трех томах). Книга 1, часть 2 / Под ред. А.Л. Поленова. СПб.: Издательство ВИР, 1993. 398 с.*
62. *Эволюционная физиология. Часть 2 / Под ред. Е.М. Крепса. Л.: Наука, 1983. 508 с.*
63. *Romanova I.V., Mikhrina A.L., Shpakov A.O.* // *Dokl. Biol. Sci.* 2017. V. 472. P. 11–14.
64. *Romanova I.V., Derkach K.V., Mikhrina A.L., Sukhov I.B., Mikhailova E.V., Shpakov A.O.* // *Neurochem. Res.* 2018. V. 43. P. 821–837.
65. *Derkach K., Zakharova I., Zorina I., Bakhtuykov A., Romanova I., Bayunova L., Shpakov A.* // *PLoS One*. 2019. V. 14. P. e0213779.
66. *Павлов И.П.* Приветственное послание Директору Психологического Института им. Л.Г. Шукиной проф. Г.И. Челпанову в честь открытия 23 марта 1914 г.

## Founders of Neurochemistry at the I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry

A. O. Shpakov

*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia*

The formation and development of neurochemistry at the I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences (IEPhB RAS) is closely associated with the name of its founder, the outstanding Russian physiologist, academician Leon Abgarovich Orbeli. L.A. Orbeli not only became the founder and ideological inspirer of a new field of physiological science – evolutionary physiology, but also in his works assigned the greatest importance to the study of the chemical and cellular mechanisms of the functioning of the central nervous system, considering them the “core” of the implementation of many physiological functions. His work was worthily continued by his pupils and followers, Academician Evgeny Mikhailovich Kreps and Corresponding Member Andrei Lvovich Polenov, one of the founders of modern neurochemistry and neuroendocrinology in Russia. At the heart of their scientific approach, in full agreement with the traditions laid down by L.A. Orbeli, is not a static analysis of biochemical and regulatory processes in neurons and glial cells, but the study of chemical interactions between nerve cells, between parts of the brain, between the brain and visceral organs, which are constantly changing in ontogenesis, phylogenesis, under the influence of various external and endogenous factors and in pathological conditions. Only such an approach can explain the subtle mechanisms of the functioning of individual neurons, the brain and the whole organism as a whole, as well as identify the molecular causes of diseases of the nervous, endocrine and other body systems. The creative heritage of L.A. Orbeli, E.M. Kreps and A.L. Polenov became numerous scientific schools of neurochemists and neuroendocrinologists at IEPhB RAS and in other scientific institutions of Russia, which successfully develop the creative heritage of their teachers.

*Keywords: neurochemistry, neuroendocrinology, Leon Abgarovich Orbeli, Evgeny Mikhailovich Kreps, Andrey Lvovich Polenov*