

ОБЩЕЕ СОБРАНИЕ ЧЛЕНОВ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

УМ И ПОЧКА
ДОКЛАД ЛАУРЕАТА БОЛЬШОЙ ЗОЛОТОЙ МЕДАЛИ
ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА РАН 2022 ГОДА

Ю. В. Наточин^{a,*}

^aИнститут эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: natochin1@mail.ru

Поступила в редакцию 01.07.2023 г.

После доработки 10.07.2023 г.

Принята к публикации 15.07.2023 г.

Доклад, прозвучавший на Общем собрании членов РАН 24 мая 2023 г., был посвящён результатам многолетних исследований автора по изучению физиологии почки и водно-солевого обмена, практическому значению полученных результатов. Автор отметил, что почки обеспечивают условия стабильности объёма каждой клетки организма, поддерживая постоянство осмоляльности крови, объёма крови в сосудах и общего объёма внеклеточной жидкости в теле, постоянство артериального давления, нужный уровень свёртываемости крови; почки участвуют в регуляции баланса неорганических ионов, переваривании белков, гидролизе изменённых белков в сыворотке крови, в синтезе глюкозы при её дефиците, поддержании постоянства концентрации многих органических веществ в сыворотке крови, секреции гормонов и многих других процессах. Сформулировано положение, согласно которому становление высокого интеллекта как великого достижения эволюции человека стало возможным благодаря формированию непрерывно возобновляемой внутренней среды при участии почек. Выявлены новые физиологические механизмы, использованные природой для выполнения почкой этого её назначения.

Автор отстаивает точку зрения, согласно которой почка — это одновременно орган выделения ненужных веществ из крови и — главное — сохранения в ней нужных веществ; именно почка позволяет создать идеальную по составу среду, окружающую каждую клетку тела, создавая оптимальные условия для работы мозга. Ещё один важный постулат касается происхождения жизни на Земле. Автор оспаривает распространённую гипотезу о возникновении жизни в морской среде, поскольку, чтобы обеспечить синтез полипептидов, в первой возникшей клетке должны были доминировать ионы калия, в то время как в морской воде преобладают ионы натрия. Предлагается возможный вариант такого явления на первичной Земле в водоёмах, богатых солями калия, что позволяло устанавливать равную концентрацию ионов калия внутри и вне клетки.

Ключевые слова: физиология, водно-солевой обмен, функции почек, происхождение жизни на Земле.

DOI: 10.31857/S0869587323080054, EDN: QFJR UW

Я благодарен Российской академии наук за присуждение столь высокой награды — Большой



НАТОЧИН Юрий Викторович — академик РАН, главный научный сотрудник ИЭФБ РАН, советник РАН.

золотой медали им. М.В. Ломоносова за фундаментальный вклад в изучение физиологии почки и водно-солевого обмена. Вся моя жизнь связана с Академией наук. Сегодня я расскажу не только о теоретических проблемах физиологии почки и водно-солевого обмена, которые удалось решить, но и о практическом значении полученных результатов.

Начну с парадоксального на первый взгляд заявления: я попытаюсь разубедить вас в том, что все вы, казалось бы, хорошо знаете. Зададимся вопросом: в чём состоит физиологическая роль почек в организме? В любом школьном учебнике по биологии, где излагаются сведения о физиоло-

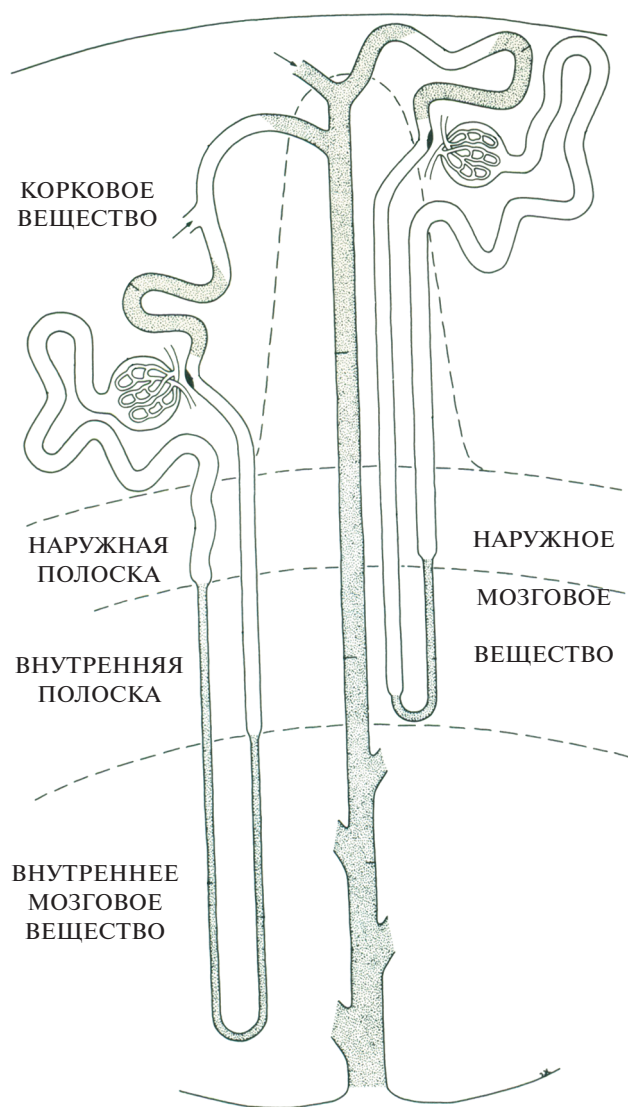


Рис. 1. Номенклатура нефрона

гии человека, которые должен знать каждый школьник, сказано, что почки являются основным органом выделения. Попробую доказать, что это не совсем так.

Мои исследования на протяжении десятилетий позволили прийти к альтернативной точке зрения: почка — это одновременно орган выделения ненужных веществ из крови и сохранения в ней нужных веществ; именно почка позволяет создать идеальную по составу среду, окружающую каждую клетку тела. У человека четверть (25%) из того объёма крови, который поступает из сердца в аорту, ежемоментно приходит в почки. Но зачем нужны почки? Откуда они “знают”, что необходимо организму? Какова тенденция в эволюции почек позвоночных, в развитии процессов, лежащих в основе мочеобразования? Эти вопросы

требуют обсуждения, как и вопрос о роли почек в развитии высших функций мозга.

Хочу убедить вас в том, что физиология стала одной из ключевых наук современного естествознания, более того, с каждым годом значение этого направления науки будет расти. И генетика, и молекулярная биология бесконечно важны — они позволяют физиологам понять, как функционируют живые существа. Однако необходимо представлять и роль каждого компонента живого в формировании целостного организма.

Итак, сколько крови приходит в разные органы: в почку притекает 360 мл/мин на 100 г её массы, в мозг — 50, в сердце — 70. Мысленно перенесёмся в зал филармонии перед началом концерта или вспомним зал Академии наук перед началом доклада — наступает полная тишина. Почка в организме каждого человека создаёт основу физико-химической “тишины”, она обеспечивает стабильную идеальную среду вокруг каждой клетки. Клетка мозга должна находиться в постоянной по составу компонентов среде, идеальной по концентрации всех веществ, необходимых для выполнения её функции, для полноценной жизни. Чтобы слышать каждый звук в его точном воспроизведении, необходима полная тишина в зале. Физико-химические условия “тишины” в организме человека, особенно в мозге, создают именно почки. В этом состоит их исключительное значение у млекопитающих и особенно у человека в обеспечении условий деятельности мозга.

Говоря о почке, перечислю некоторые задачи, которые решает этот орган. Почки обеспечивают условия для стабильности объёма каждой клетки организма, поддерживая постоянно осмоляльность крови, объёма крови в сосудах и общего объёма внеклеточной жидкости в теле, постоянство артериального давления, нужный уровень свёртываемости крови. Почки участвуют в регуляции баланса неорганических ионов, переваривании белков, гидролизе изменённых белков в сыворотке крови, в синтезе глюкозы при её дефиците, поддержании постоянства концентрации многих органических веществ в сыворотке крови, секреции гормонов и многих других процессах.

Чтобы физиологи, все исследователи, занимающиеся изучением функций почек, говорили на одном языке, использовали единую номенклатуру структуры почек, Международный союз физиологических наук четыре десятилетия тому назад создал специальную комиссию (я был её членом) для разработки единой номенклатуры структур основного элемента почки — нефрона (рис. 1). В каждой почке человека содержится около 1 млн нефронов. Статья о современной номенклатуре структур почки была опубликована в 1988 г. — вопреки существующим правилам — одновременно в трёх ведущих международных жур-

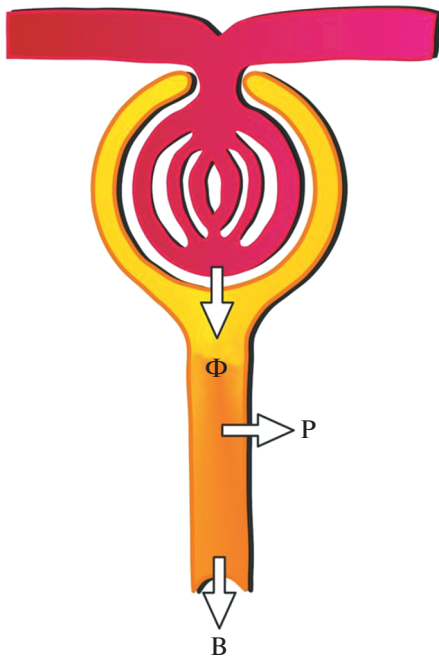


Рис. 2. Схема мочеобразования: ультрафильтрация жидкости в почечных клубочках (Ф), реабсорбция идеальной по составу жидкости в канальцах (Р), выделение неабсорбированных веществ почкой (В)

налах (“American Journal of Physiology, Renal, Fluid and Electrolyte Physiology”, “Pflügers Archiv: European Journal of Physiology”, “Kidney International”) [1]; было разрешено напечатать её и в “Российском физиологическом журнале” без дополнительной оплаты, поскольку я был одним из авторов проекта.

Как работает почка? Нефрон начинается с клубочка капилляров, в котором происходит ультрафильтрация плазмы крови (Ф); плазма стекает в каналец, из которого всасываются в кровь все нужные организму вещества (реабсорбция — Р), а то, что не нужно, не всосалось, подлежит выделению (В) (рис. 2). В течение суток по сосудам почек у человека протекает более тонны крови, реабсорбируется каждая нужная молекула, а всё ненужное удаляется [2]. При чтении лекций студентам Санкт-Петербургского государственного университета для более образного восприятия этого процесса я сравниваю работу клеток нефрона с действиями циклопа Полифема, который ошупывал каждую овечку, чтобы не пропустить спутников Одиссея у входа в пещеру. На рисунке 3 перечислены некоторые вещества, реабсорбируемые в проксимальном канальце нефрона человека. В реабсорбции, всасывании обратно в кровь профильтрованных нужных веществ участвуют разные макромолекулы — транспортёры, ионные и водные каналы, ионные насосы [3]; патология этих структур приводит к разным орфанным за-



Рис. 3. Транспорт веществ в проксимальном канальце нефрона

болеваниям, обусловленным дефектом отдельных генов [4].

Наши исследования показали, что в процессе эволюции почки у позвоночных — от круглоротых к млекопитающим — при расчёте на стандартную площадь поверхности тела в десятки раз увеличивается скорость реабсорбции веществ из клубочкового фильтрата. Этот процесс происходит в канальцах. Особенно значительный прирост наблюдается у птиц и млекопитающих по сравнению с круглоротыми, рыбами, амфибиями и рептилиями (рис. 4) [5]. Данная зависимость отражает тренд эволюции механизмов, лежащих в основе деятельности почек: нарастает артериальный кровоток почек, увеличивается реабсорбция, повышаются энергозатраты организма на работу почек, что окупается созданием всё более высокого уровня постоянства состава и объёма жидкостей внутренней среды, в которой функционирует каждая клетка тела [6]. Особенное значение это имеет для работы мозга, обеспечивая идеальную

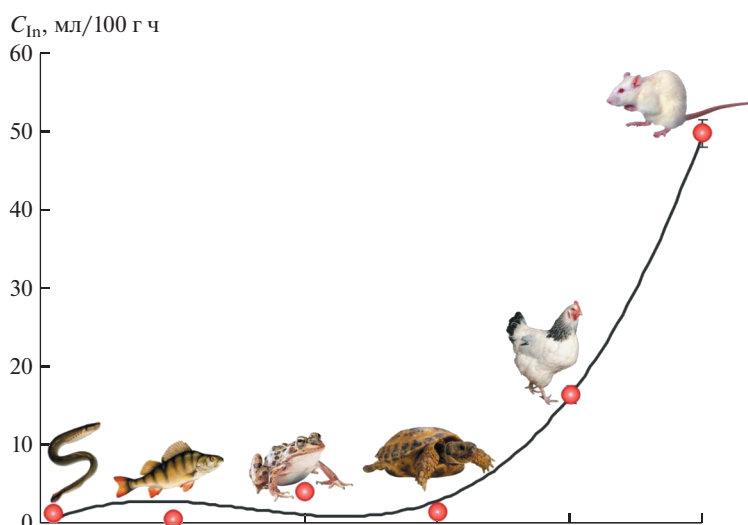


Рис. 4. Основной тренд эволюции почки позвоночных

околоклеточную среду и являясь залогом возрастания его эффективности [7].

В истории физиологии на протяжении десятилетий XIX и начала XX в. в существование такой схемы работы почки не верили даже выдающиеся физиологи — их удивляла возможность формирования такого энергетически очень затратного и, как представлялось, мало осмысленного механизма работы почек, как сочетание клубочковой фильтрации крови и одновременной реабсорбции жидкости [8]. Казалось бы, зачем? Ежедневно у человека сначала фильтруется более сотни литров безбелкового фильтрата плазмы крови, а затем всё нужное тотчас возвращается в кровотоки. Нельзя ли просто удалять ненужные и вредные вещества?

В начале XX в. несколько выдающихся английских физиологов собрались в Лондоне в пабе и стали обсуждать актуальные вопросы физиологии почки. Возражая против описанной схемы, один из участников встречи, улыбаясь, сказал: представьте себе, что мы сейчас позовём официанта и попросим принести четыре кружки пива, а когда он вернется, скажем ему, чтобы три из них он унёс обратно — абсурд. Однако эксперименты, проведенные тогда же на животных и подкрепленные данными обследования человека, показали, что происходит именно так. Я нашёл простое объяснение такой схеме: почка возвращает в кровь только идеальную по составу жидкость; в этом случае то, что не нужно, автоматически удаляется, ибо неизвестно, что поступит в кровь и потребует удаления. Это затратный, но единственно возможный путь поддержания гомеостаза. Наши исследования эволюции функции почек, изучения природы иных способов деятельности почек показали, что почки без клубочковой фильтра-

ции (а такие существуют в природе) оказались тупиковым путём эволюции, бесперспективным с точки зрения достижения высокого уровня развития особей. Тренд прогрессивной эволюции почек показан на рисунке 4.

Здесь нет времени обсуждать механизмы каждой функции почек. В качестве примера рассмотрим только один процесс, связанный с участием почек в переваривании белков. Этот пример касается и голодания, и спасения жителей в период блокады Ленинграда. При дефиците белка в пище часть белков тела, белков мышц поступает в кровь, изменённые белки фильтруются в клубочках почки и поступают в канальцы, где затем они всасываются клетками канальцев нефрона. В них белки расщепляются до отдельных аминокислот, ди- или трипептидов и в таком виде возвращаются в кровь. Из крови аминокислоты извлекаются клетками мозга и сердца, тем самым сохраняется жизнеспособность организма в условиях голодания.

Эта схема была подтверждена нами в прямом эксперименте, проведенном на белых крысах линии Вистар [9]. В качестве изучаемого белка был избран зелёный флуоресцентный белок (GFP), который светится, пока он целый. Это позволяет проследить его судьбу в организме. В наши дни его применяют в опытах, видна его топография в организме, пока полностью сохраняется нативной его химическая структура. В эксперименте он был введён зондом в желудочно-кишечный тракт наркотизированного животного, часть белка всосалась в кровь в неизменённом виде в кишке, поступила в сосуды и вскоре оказалась в клетках проксимального канальца почки. Это видно при изучении почек с помощью конфокального микроскопа. На рисунке 5 показано, что в контроле,

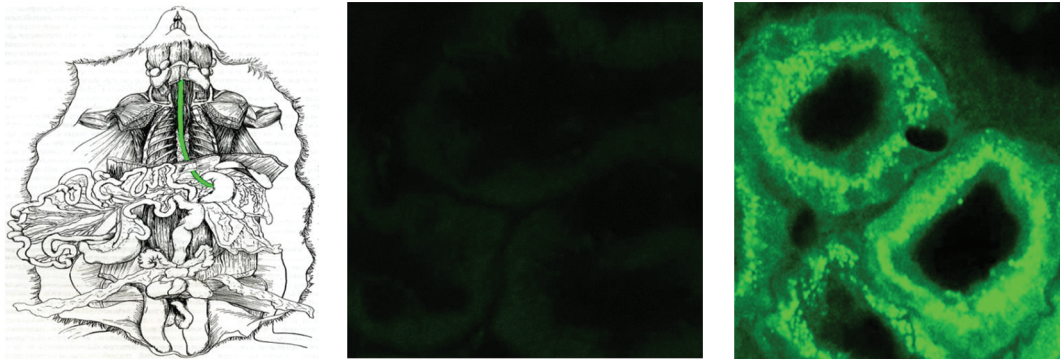


Рис. 5. Переваривание чужеродных белков в клетке нефрона: *слева* – введение зондом в желудок зелёного флуоресцентного белка (ЗФБ); *справа* – накопление ЗФБ в клетке проксимального отдела нефрона; *в центре* – до введения ЗФБ отсутствует зелёная флуоресценция в клетке нефрона

до введения в желудок белка, свечение в почке отсутствует, после поступления этого белка в желудок он всасывается в кровь, фильтруется в клубочках и наблюдается яркое зелёное свечение только в клетках проксимальных канальцев нефрона. Эти клетки осуществляют расщепление белков и возвращают аминокислоты в кровь [9]. Таким образом, почки переваривают изменённые или чужеродные белки и тем самым способствуют перераспределению аминокислот и сохранению функций мозга и сердца при голодании.

Рассмотрим проблему, связанную с синтезом белков на ранних этапах происхождения жизни на Земле. Согласно распространённой гипотезе жизнь возникла в морской среде. Я понял, почему эта гипотеза требует пересмотра, не соответствует фактам, а в существующей форме невозможна. Внутри первой клетки, появившейся на Земле, должна была быть высокая концентрация калия, чтобы создать оптимальные условия для образования из аминокислот полипептидов, а затем белков, в то время как в окружающей морской среде преобладали ионы натрия. Сразу следует вопрос: как из богатой натрием морской воды извлечь калий и ввести его в клетку, поскольку для этого необходим ионный насос (это белок), а его в природе тогда ещё не было. Нужно его синтезировать, для чего необходимы аминокислоты, полипептиды. Мало того, в таком случае нужна была иная внешняя среда. Следовал вывод, что в первой клетке на Земле, чтобы обеспечить синтез полипептидов, должно было достигаться равенство концентрации неорганических веществ, в частности ионов калия, внутри и вне клетки. В совместном исследовании с академиком Э.М. Галимовым и его сотрудниками нами была показана возможность существования калиевых водоёмов на ранней Земле. Следующий шаг был сделан в совместном исследовании с академиком М.В. Дубиной и его коллегами, когда удалось продемонстрировать роль ионов калия по сравнению с

ионами натрия в благоприятствовании синтезу полипептидов из аминокислот. Результаты этих экспериментов легли в обоснование гипотезы о происхождении жизни, высказанной нами в 2007 г. [10] и опубликованной затем с учётом новых фактов гипотезы [11].

На рисунке 6 показано, как на ранних этапах эволюции на Земле могла возникнуть первая протоклетка, затем появились разнообразные новые её формы, ассиметричные клетки эпителия, сформировались клетки у представителей мира растений и животных. В отличие от растений у животных появилась система жидкостей внутренней среды – кровь, гемолимфа. Возникновение этих жидкостей легло в основу создания системы независимости каждого имеющего их существа, которое адаптировалось к жизни в море, средах с различным солевым составом. Животные, перешедшие из водной среды на сушу, обрели независимость и возможность самостоятельной регуляции водно-солевого баланса. Ещё более высокую степень независимости имеют гомойотермные организмы, которые способны поддерживать постоянными и осмоляльность, и температуру тела.

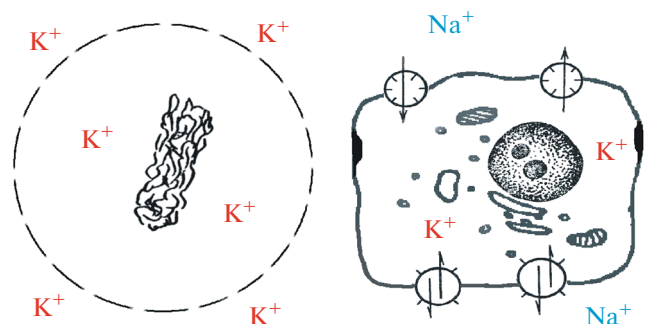


Рис. 6. Схема эволюции клетки в происхождении жизни

Каждый из этих шагов к свободе, независимости организма включается в его деятельность в качестве отдельного элемента, подчинённого системе регуляции, служит необходимым элементом обеспечения эффективной работы мозга. Почки участвуют в разных процессах, обеспечивающих гомеостаз, постоянно большинства физико-химических параметров жидкостей внутренней среды. Однако каждое мгновение жизнь ставит перед человеком и животным всё новые задачи, в зависимости от новых условий среды.

Один пример из обыденной жизни. Человек пьёт воду, она поступает в желудок, затем быстро всасывается в кровь, что снижает осмотическое давление внеклеточной жидкости. С током крови гипоосмотическая жидкость поступает к каждой клетке, а возникшая более низкая осмоляльность крови приводит к набуханию клетки, объём которой увеличивается, что неблагоприятно сказывается на разных функциях организма. Чтобы этого не происходило, в ходе эволюции возникла система осморегуляции — она описана в учебниках и руководствах, то есть система осморегулирующего рефлекса, который постоянно способствует стабильности осмоляльности крови. Хорошо известно, что при значительном опреснении крови может произойти разрыв клеточных мембран, в случае эритроцитов это вызовет их гемолиз. Однако обычно, когда человек пьёт воду, этого не происходит, а значит, в организме существует система, которая предотвращает такой ход событий.

Нами были выявлены соответствующие физиологические механизмы. Удалось обнаружить, что имеется специальная система, обеспечивающая поддержание водного баланса и ускоряющая восстановление его оптимальных параметров. Эта система использует инкретин, который ранее был известен как важнейший компонент регуляции уровня глюкозы в организме, выяснилась его исключительная роль в регуляции осмотического давления и водного обмена у человека. Оказалось, что после питья воды у человека в течение нескольких минут в сыворотке крови возрастает концентрация глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) до величины, которая ранее наблюдалась лишь при потреблении глюкозы. В нашей работе было установлено, что стимулом для секреции этого инкретина служит растяжение желудка (этот эффект можно вызвать надуванием в желудке резинового баллончика), у каждого человека это происходит при поступлении в желудок воды или пищи [12]. Это сигнал для организма, что может произойти изменение баланса воды и пищевых веществ. В ответ на этот сигнал клетками кишки секретруется ГПП-1, который с током крови достигает почки и уменьшает объём реабсорбируемой жидкости в проксимальном канальце нефрона, что позволяет изменить реабсорбцию воды или солей в последующих отделах по-

чечного канальца. Сигнал об этом поступает к почке из гипоталамической области мозга человека в виде нонапептидного гормона (аргинин-вазопрессин) в ответ на изменение осмоляльности крови. Таковы ключевые звенья системы регуляции водного баланса (рис. 7) [13].

В эту краткую последовательность событий, происходящих в организме, включено несколько принципиально важных новых элементов. Получает объяснение роль почки как органа, обеспечивающего идеальную внутреннюю среду в организме человека. Ранее не находил научного объяснения такой факт, как рост в ходе эволюции позвоночных так называемых “слепых физико-химических процессов” — гломерулярной фильтрации и изоосмотической проксимальной реабсорбции. Полученные результаты позволяют объяснить их необходимость в непрерывной стабилизации физико-химических условий функционирования каждой клетки, что особенно важно для клеток мозга и сердца. Нами показана их роль в качестве компонента новой, описанной выше системы безусловного рефлекса с участием ГПП-1 для скорейшего сглаживания сдвигов физико-химических параметров внутренней среды. Этот результат лежит в основе фундаментальных знаний о деятельности почек и решения ряда прикладных проблем.

На основе полученных нами данных о регуляции баланса солей был предложен синтез нового натрийуретика, который уже прошёл доклинические испытания. Установлена роль различных подтипов рецепторов вазопрессина в регуляции баланса воды и ионов натрия и калия [14], синтезирован пролонгированный блокатор Na, K, Cl-котранспортёра, что легло в основу синтеза пролонгированного пептида dDAVT. А это в свою очередь позволило использовать блокаду экотранспортёра Na/K/2Cl не с внешней стороны мембран клеток канальца, а изнутри — с внутренней поверхности клетки. Синтезированный пептид оказался эффективен в качестве очень сильного натрийуретика, действующего на несколько порядков в меньшей концентрации, чем фуросемид.

Результаты теоретических исследований, о которых шла речь, позволили решить задачи, связанные с адаптацией человека в космосе. После первых полётов человека в космос в начале 1960-х годов стало очевидно, что в условиях микрогравитации затронута система регуляции водно-солевого обмена [15]. Все мы видели в телевизионных репортажах, как приземлившись космонавты выносили из спускаемого аппарата на носилках. Удалось выяснить причины нарушений, одной из которых было изменение водно-солевого обмена. При переходе от земной гравитации к условиям микрогравитации происходит

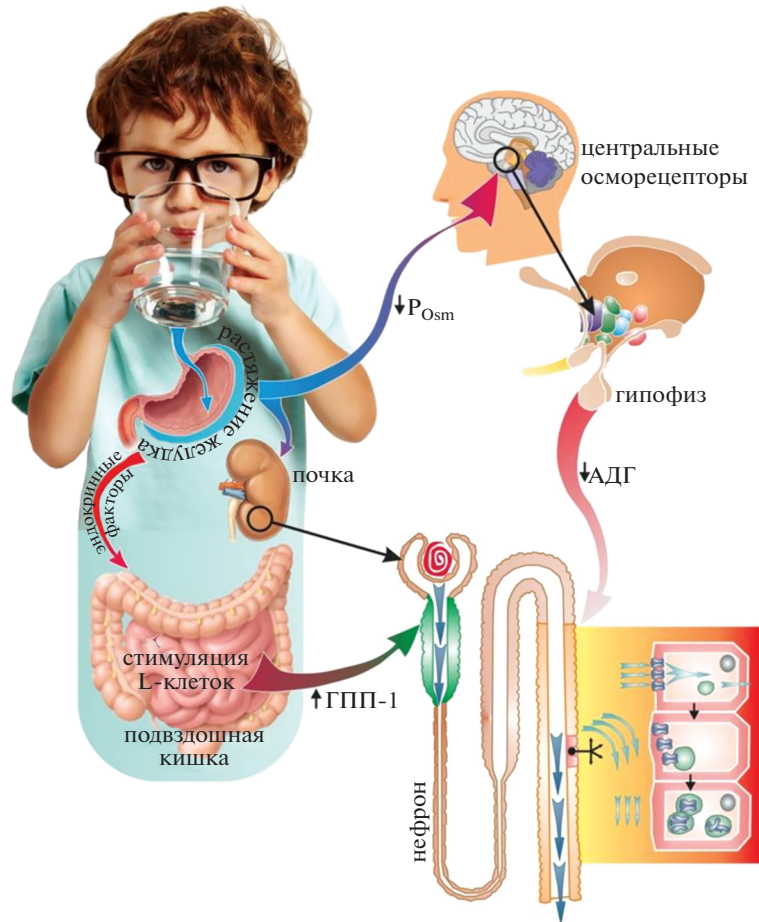


Рис. 7. Последовательность процессов регуляции водного обмена после питья воды

перераспределение внеклеточной жидкости, крови. При возвращении к земной гравитации необходимо восстановить объём жидкости. Проведённые нами исследования экипажа корабля “Восход” легли в основу гипотезы об изменениях водно-солевого обмена в космическом полёте и разработки мер профилактики. Физические упражнения во время полёта и временное изменение солевого режима у космонавтов перед посадкой позволили устранить ряд проблем, они применяются уже около полувека в полётах космонавтов и астронавтов [16].

Другой пример касается лечения осложнений при пневмонии у детей, когда нарушается водный обмен. Нами было показано, что в организме ребёнка при некоторых формах орфанных болезней, пневмонии наблюдается синдром неадекватной секреции вазопрессина, в результате наступает избыточная реабсорбция осмотически свободной воды в почке [17]. Возникло предположение, что у этих пациентов происходит избыточное всасывание осмотически свободной воды в кровь и снижается осмоляльность крови. В ито-

ге тормозится чувство жажды. Предположение подтвердилось, в крови была выявлена гипоосмоляльность, а значит, требовалось принципиально иное лечение – не введение жидкости, а торможение реабсорбции осмотически свободной воды в почке с применением новых лекарственных средств. Лечение основано не на введении жидкости, когда ребёнок не хочет пить (у него гипертермия и гипоосмоляльность), а на регуляции избыточной секреции вазопрессина и блокаде реабсорбции воды в почке.

Ещё один пример связан со спасением стада русского осетра. Нами совместно с сотрудниками Центрального научно-исследовательского института осетрового хозяйства (Астрахань) и Института биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина (пос. Борок) в ходе изучения адаптации рыб к жизни при разной солёности морской воды удалось описать новую форму адаптации осморегулирующей системы именно у этого вида рыб – русского осетра (*Acipenser gueldenstaedtii Brandt*). Эта форма адаптации была названа нами изоосмотической регуляцией [17]. В начале 1970-х го-

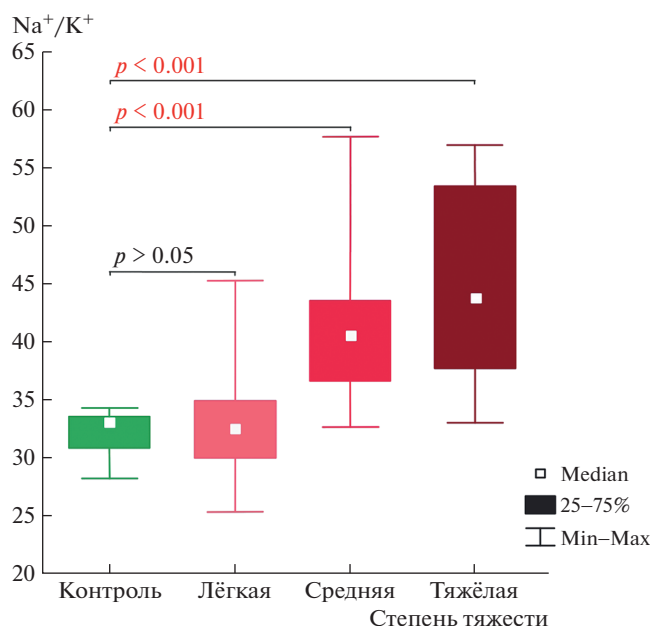


Рис. 8. Na^+/K^+ в сыворотке крови при COVID-19

дов происходило снижение уровня Каспийского моря, и власти решили прорыть канал для переброски вод из Чёрного моря в Каспий. Это вызвало мою резко негативную реакцию, поскольку Чёрное море имеет более высокую солёность воды, по сравнению с Северным и Средним Каспием, а к такой среде русский осётр мог не приспособиться. Соответствующие аргументы были направлены в Совет министров СССР и ЦК КПСС, и проект удалось отклонить.

В заключение несколько слов следует сказать о физиологических процессах, происходящих в системах водно-солевого обмена у пациентов с COVID-19. Наши исследования были направлены на изучение систем регуляции, участвующих в стабилизации концентрации ионов натрия, калия и кальция, которые могут быть вовлечены в развитие патологических состояний при тяжёлых поражениях у пациентов с COVID-19 (рис. 8). Очевидно, что при лечении пациентов в период эпидемии должны быть найдены доступные аргументированные методы диагностики. Согласно полученным нами данным, ключевое значение имеет изменение концентрации K^+ как доминантного внутриклеточного катиона и ионизированного Ca^{2+} как одного из ключевых регуляторов внутриклеточных процессов. Естественно, могли быть использованы только доступные стандартные методы взятия проб крови и анализа. Наши исследования в красной зоне клиники [18] показали, что в сыворотке крови у пациентов при ухудшении состояния происходит увеличение значения Na^+/K^+ -коэффициента и уменьшение концен-

трации ионизированного иона Ca^{2+} . Особенно резкие изменения этих параметров выявлены за несколько дней до летального исхода. Такие изменения физиологических значений могут служить предикторами тяжёлого течения болезни, а предотвращение нарастания подобных симптомов может иметь ключевое значение в лечении.

Эти результаты приобретают важное практическое значение. Речь идёт об ионах в околоклеточной жидкости, а не во внутриклеточной жидкости (K^+), аналогичный вопрос касается и модулятора внутриклеточных процессов Ca^{2+} . Более того, наши исследования показали перспективность использования подобного критерия при различных экстремальных состояниях у человека. Можно предположить, что внимание к сиюминутным физиологическим состояниям, зависимым от неорганических веществ (а именно они определили возможность возникновения и развития жизни на Земле), будет иметь важное значение не только в постижении основ феномена жизни, но и в лечении патологических состояний.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю признательность сотрудникам лаборатории физиологии почки и водно-солевого обмена Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, совместно с которыми выполнена большая часть исследований, о которых говорилось в докладе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Kriz W., Bankir L., Bulger R.E. et al.* A standard nomenclature for structures of the kidney // *Amer. J. Physiology, Renal, Fluid and Electrolyte Physiology*. 1988. V. 254. № 23. P. F1–F8.
2. *Smith H.W.* The Kidney: Structure and Function in Health and Disease. New York.: Oxford Univ. Press, 1951.
3. *Hediger M.A., Mouht D.B., Rolfs A., Romero M.F.* The molecular basis of solute transport // *Brenner B.M., Brenner and Rector's the Kidney*. Philadelphia.: Saunders, 2004. P. 260–308.
4. *Brenner B. (Ed.)* The Kidney. 8 ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier, 2008.
5. *Наточин Ю.В.* Ионорегулирующая функция почек. Л.: Наука, 1976.
6. *Natocnin Yu.V.* Evolutionary aspects of renal function // *Kidney International*. 1996. № 49. P. 1539–1542.
7. *Natocnin Yu.V., Chernigovskaya T.V.* Evolutionary Physiology: History, Principles // *Comp. Biochem. Physiol.* 1997. V. 118A. № 1. P. 63–79.
8. *Баркрофт Дж.* Основные черты архитектуры физиологических функций. М.–Л.: Биомедгиз, 1937.
9. *Seliverstova E.V., Burmakin M.V., Natocnin Yu.V.* Renal clearance of absorbed intact GFP in the frog and rat

- intestine // *Comp. Physiol. Biochem.* 2007. A147. P. 1067–1073.
10. *Наточин Ю.В.* Физиологическая эволюция животных: натрий – ключ к разрешению противоречий // *Вестник РАН.* 2007. № 11. С. 999–1010.
 11. *Dubina M.V., Vyazmin S.Y., Boitsov V.M. et al.* Potassium ions are more effective than sodium in salt induced peptide formation // *Orig. Life Evol. Biosph.* 2013. № 43. P. 109–117.
 12. *Наточин Ю.В., Кутина А.В., Марина А.С., Шахматова Е.И.* Стимул секреции глюкагоноподобного пептида-1 у крыс // *Доклады Академии наук.* 2018. № 5. С. 593–596.
 13. *Наточин Ю.В., Марина А.С., Шахматова Е.И.* Каскадная система регуляции осмотического гомеостаза // *Доклады РАН. Науки о жизни.* 2020. № 1. С. 77–80.
 14. *Natochin Yu.V., Golosova D.V.* Vasopressin receptor subtypes and renal sodium transport // *Vitamins and Hormones.* 2020. V. 113. P. 239–258.
 15. *Наточин Ю.В., Соколова М.М., Васильева В.Ф., Балаховский И.С.* Исследование функции почек у экипажа космического корабля “Восход” // *Космич. исследования.* 1965. № 6. С. 935–939.
 16. *Leach Huntoon C.S., Grigoriev A.I., Natochin Yu.V.* Fluid and Electrolyte Regulation in Spaceflight. San Diego: American Astronautical Society Publication, 1998.
 17. *Наточин Ю.В., Прокопенко А.В., Кузнецова А.А., Шахматова Е.И.* Функциональная диагностика синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона при пневмонии у детей // *Педиатрия.* 2020. № 2. С. 95–101.
 18. *Natochin Yu.V., Lukianenko V.I., Kirsanov V.I. et al.* Features of osmotic and ionic regulations (*Acipenser güldenstädti* Brand) // *Comp. Biochem. Physiol.* 1985. V. 80A. № 3. P. 297–302.
 19. *Наточин Ю.В., Чернышев О.Б.* Концентрация электролитов в сыворотке крови как предвестник тяжёлого течения COVID-19 // *Нефрология.* 2022. № 1. С. 27–33.

MIND AND KIDNEY
REPORT OF THE LAUREAT OF THE BIG GOLD MEDAL
NAMED AFTER M.V. LOMONOSOV RAS 2022

Yu. V. Natochin^{1, #}

¹*I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry Russian Academy of Sciences,
 St. Petersburg, Russia*

[#]*E-mail: natochin I@mail.ru*

The report, presented at the General Meeting of the Members of the Russian Academy of Sciences on May 24, 2023, was devoted to the results of the author’s research on the physiology of the kidney and water-salt balance, and the practical significance of the results obtained. The author noted that the kidneys provide conditions for the stability of the volume of each cell of the body, maintaining the constancy of blood osmolality, blood volume in the vessels and the total volume of extracellular fluid in the body, constancy of blood pressure, the desired level of blood clotting; the kidneys are involved in regulating the balance of inorganic ions, digesting proteins, hydrolyzing altered proteins in the blood serum, in the synthesis of glucose in its deficiency, maintaining a constant concentration of many organic substances in the blood serum, hormone secretion, and many other processes.

Yu.V. Natochin defends the point of view, according to which the kidney is both an organ for excreting unnecessary substances from the blood and storing the necessary substances in it; it is the kidney that allows you to create an ideal composition of the environment surrounding every cell of the body. Another important postulate concerns the origin of life on Earth. The author disputes the widespread hypothesis about the origin of life in the sea water environment, since, in order to ensure the synthesis of polypeptides, the concentration of inorganic substances, in particular potassium ions, must be equal inside and outside the cell in the first emerging cell.

Keywords: physiology, kidney, water-salt balance, kidney function, origin of life on Earth.