

Рецензия

© ЗАСЛАВСКАЯ Р.М., 2021

БРОДСКИЙ В.Я. ОКОЛОЧАСОВЫЕ СИГНАЛЫ, МЕТАБОЛИЗМ, ФУНКЦИИ, ПРЯМЫЕ МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ (Москва: Изд-во Научный мир, 368 с.)

В монографии В.Я. Бродского представлены материалы многолетних исследований автора, посвященные околочасовым (ультрадианным) ритмам, их распространенности, природе, значимости в биологии и физиологии.

В части, посвященной экспериментальным данным, рассмотрены вопросы, касающиеся синтеза белка и массы клеток, активности ферментов, концентрации АТФ, уровня рН, процесса дыхания бактериальных клеток и клеток млекопитающих. Большой интерес представляет раздел монографии, в котором описаны интегральные ритмы дыхания человека, пульса и поведения. Особое значение автор придает фрактальной природе ритмов, в частности околочасовых ритмов, тесно связанной с теорией «хаоса». На этом фоне важным фрагментом исследований является разработанная автором модель для изучения механизмов прямых межклеточных взаимодействий.

В монографии проведен анализ сигнальных факторов — ганглиозидов, нейротрансмиттеров крови, пептидов. Особый интерес представляет обоснование автором значимости синхронизации популяции (пула) клеток, формирующих околочасовые ритмы с выраженной амплитудой, что не наблюдается при отсутствии синдрома синхронизации. Несомненно значимым является доказательство того, что все биологические ритмы нерегулярны, особенно околочасовые, периоды которых хаотически варьируют от 20 до 120 минут.

Ссылаясь на работы ряда авторов, Бродский обосновывает влияние окислительно-восстановительных процессов на синхронность колебаний дыхания в популяциях одноклеточных объектов. Им обнаружен околочасовой ритм глутатиона — мощного антиоксиданта, сероводорода, ацетальдегида. По данным автора, нейротрансмиттеры крови, включая серотонин и его производное мелатонин, являются эффективными синхронизаторами клеточных популяций млекопитающих.

В работе отмечается широкое распространение околочасовых ритмов — от бактерий до клеток млекопитающих. Это справедливо для частот колебаний белкового метаболизма, включая массу клеток и активность ферментов, а также размеров клеток и их энергетику. Нарушения околочасового ритма некоторых гормонов сопровождается ряд болезней человека, в том числе психические болезни или депрессию. Подвержены изменениям периоды и амплитуды ритмов кортизола, АКТГ. Изменения ритмов бета-клеток поджелудочной железы — один

из признаков диабета, нарушения метаболизма глюкозы. Интерес вызывает обнаружение во внеклеточной жидкости 60-минутного ритма кортикостерона из надпочечников и 50–80-минутного ритма АКТГ. Автор приводит примеры как клеточного, так и органного ритма и уровней регуляций АКТГ, кортизола, гормона роста, инсулина и глюкагона.

Известно, что развитие органов-продуцентов гормонов определяется генетическими программами. У некоторых гормонов выражен и суточный ритм и тогда амплитуда околочасовых ритмов выше в определенное время суток. Интерес вызывает положение об обоснованности как геномных, так и негеномных регуляций производства гормонов. Так же как исследования дыхания клеток, метаболизма белка, активности ферментов, определение внутриклеточного рН показали, что околочасовые ритмы являются одним из механизмов поддержания надежности клеточных функций. Околочасовой ритм синтеза белка не жестко связан с ритмом АТФ.

Значимой представляется идея об околочасовых ритмах как фракталах, имманентных хаотических колебаниях свойств клетки, не регулируемых извне, но способных перенастраивать средний свой уровень и набор частот в ответ на внешние влияния. Особенно интересен для биологии так называемый «детерминированный», неслучайный хаос, фракталы. Основным признаком фракталов — подобие частот разного диапазона или временного масштаба друг другу: самоподобие, независимость от масштаба. Среди описанных примеров фракталов — кровеносная и нервная системы или форма молекулы ДНК или белка. Фрактальной структуре свойственны основные характеристики околочасовых внутриклеточных и органных ритмов: значительная вариабельность, детерминированность и устойчивость к внешним воздействиям. На основе изучения природы околочасовых ритмов автор выдвигает положение об эндогенности околочасовых ритмов, что обосновывает и их фрактальная природа.

Многие наблюдения ритмической активности сосудистой и нервной систем позволили прийти к выводу о том, что «резерв частот», «гибкость функций» — общий признак здоровья, тогда как стабилизация является показателем неблагополучия или даже патологии, обозначаемой как «динамическая болезнь». Норадреналин и серотонин, циркулирующие в крови млекопитающих, оказались активными синхронизаторами различных

функций. Серотонин (5-гидроокситриптамиин, 5-НТ) — продукт двух ферментативных превращений аминокислоты триптофана. Для рассмотрения клинических аспектов роли серотонина существенным фрагментом работы является изложение литературных данных о продукции серотонина вне эпифиза в энтерохроматофильных клетках кишечника, откуда он выделяется в кровь, где хранится в ретикулоцитах. Автор упоминает о важных свойствах серотонина и его влиянии на настроение, поведение, агрессивность, внимание, память. Дефицит серотонина является одной из причин внезапной смерти. В то же время избыток серотонина может привести к фиброзу сердечных клапанов. В монографии обсуждается вовлеченность серотонина в развитие таких патологических процессов, как мигрень, депрессия, шизофрения, болезнь Альцгеймера, заболевания сердечно-сосудистой системы. Уже известны лекарства, содержащие агонисты и антагонисты серотонина. В желудочно-кишечном тракте серотонин и мелатонин действуют как единая система, заменяя друг друга. Нейротрансмиттеры крови, включая серотонин и его производное мелатонин, являются эффективными синхронизаторами клеточных популяций млекопитающих.

Мелатонин — N-ацетил-5-метоксисеротонин — может рассматриваться вместе с нервными трансмитами. Он обладает широким спектром биологической активности, являясь активным фактором онтогенеза. Известно его использование в клинических условиях при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, патологии желудочно-кишечного тракта, нервных и психических расстройствах, бессоннице, при перелетах в широтных направлениях. У млекопитающих он синтезируется в эпифизе, а также в сетчатке глаза, кишечнике, тучных клетках, эозинофилах, тимусе, яичниках. Мелатонин проникает в мозг через гематоэнцефалический барьер. Известны специфические рецепторы мелатонина как в клетках, так и на их мембранах. Установлены возможности воздействия мелатонина на функцию памяти

при старении. Являясь мощным антиоксидантом, мелатонин способен быть организатором цитоскелета и модулятором обмена кальция.

Понятие гомеостаза все более дополняется фактами гомеодинамики поддержания оптимального уровня признака путем выбора оптимальной частоты ритма из набора частот. В заключение автор приходит к выводу о том, что клеточные ритмы — одна из основ метаболизма, фундаментальное свойство клеток, отражение обратных связей в биохимических процессах. В этом их отличие от суточных ритмов, навязанных организмам природой, создавшей специальные «дневные» гены.

Выявление механизмов синхронизации стало инструментом изучения прямого общения клеток. Экспериментально обоснована значимость связей клеток внутри популяции в организмах с развитой нервной и гормональной системами. Автор показал возможность сохранения клетками синхронизирующего их сигнала в течение нескольких дней.

Интерес представляет раздел монографии, посвященный сигнальным факторам прямых межклеточных взаимодействий. Более короткие, чем околосуточные, ритмы обнаружены в ритмах ферментов млекопитающих. Значимость пионерских исследований колебаний активности ферментов заключается в самой широте объектов исследования как самих ферментов (лататдегидрогеназы, гексогеназы, альдолазы, протенинфосфатазы, фермента дефосфорилирования белков), так и клеток — от бактерий до разных клеточных линий млекопитающих: нормальных и трансформированных.

Резюмируя изложенные данные автора и литературные обобщения, можно прийти к заключению о капитальном фундаментальном труде В.Я. Бродского, освещающего современные представления о малоизученных околочасовых ритмах, их фрактальной природе, механизмах их взаимодействия, что вносит огромный вклад в сложные проблемы современной биологии и медицины

Заславская Р.М., д-р мед. наук, профессор