

К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА ЮРИЯ АНАТОЛЬЕВИЧА ОВЧИННИКОВА



Юрий Анатольевич Овчинников (1934–1988)

2 августа 2024 года исполнилось 90 лет со дня рождения основателя и первого главного редактора журнала «Биологические мембраны» академика Юрия Анатольевича Овчинникова. Ю.А. Овчинников — выдающий советский ученый, один из основоположников биоорганической химии и биотехнологии, создатель отечественной школы химиков-биооргаников и биотехнологов. С 1970 по 1988 годы он был бессменным директором Института биоорганической химии, ныне носящего имени его отцов-основателей — академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова. Созданный им научно-образовательный и научно-производственный комплекс в Москве на улице Миклухо-Маклая и в Пушкино на проспекте Науки до настоящего времени остается одним из ведущих научных центров в мире. Высокий уровень подготовки кадров и научных исследований, первоклассное оснащение, удивительное по красоте архитектурное решение комплекса — всё это было заложено и создано благодаря лидерскому характеру и незаурядным качествам личности Ю.А. Овчинникова.

За свою короткую жизнь Ю.А. Овчинников успел опубликовать более 500 научных работ, получивших высокую оценку мирового научного сообщества. Главным приоритетом Юрия Анатольевича всегда была мембранная биология. Академик В.П. Скулачев в своей статье «Мембранолог в главной роли» [1] написал: «Юрий Овчинников и его команда сделали ряд выдающихся открытий, прежде всего в области изучения биологических мембран. По сути, Овчинников является основателем отечественной мембранологии».

Первые шаги в области изучения мембрано-активных веществ были сделаны Юрием Овчинниковым в только что созданном Институте химии природных соединений АН СССР, где академик М.М. Шемякин предложил ему заняться исследованием необычных по составу антибиотиков-депсипептидов, содержащих наряду с аминокислотными гидроксикислотные остатки. Ю.А. Овчинниковым и его сотрудниками были решены непростые задачи по получению оптически активных N-метилованных аминокислот,

обратимой защиты гидроксильных групп гидроксикислот, синтеза линейных депсипептидов и их циклизации. В результате были синтезированы депсипептиды энниатины А и В, споридесмолиды I–IV, валиномицин, анголид, серратамолид, эсперин, боверицин. Эти работы составили основу докторской диссертации Ю.А. Овчинникова, которую он защитил в 1966 г.

Основываясь на способности депсипептидов индуцировать проницаемость липидных мембран для ионов щелочных металлов, Ю.А. Овчинников с сотрудниками провел цикл работ по изучению механизма действия антибиотиков этого класса. В частности, была установлена пространственная структура валиномицина в растворе и показана его выраженная избирательность по отношению к ионам K^+ при комплексообразовании с моновалентными катионами. Это объясняло K^+ -специфичность трансмембранного переноса ионов, индуцированного этим ионофором. В итоге этих комплексных исследований впервые были установлены молекулярные механизмы селективного транспорта ионов через биологические мембраны при участии синтетических переносчиков. Кроме того, новый термин «ионофор» обязан своим происхождением именно исследованиям антибиотиков-депсипептидов. Результаты этих работ были представлены в целом ряде экспериментальных статей и обзоров, докладов на международных форумах и в монографии «Мембрано-активные комплексоны», изданной в 1974 г. на русском и английском языках в издательствах «Наука» и «Elsevier» [2]. Эта монография принесла академикам Ю.А. Овчинникову и В.Т. Иванову Ленинскую премию в 1978 г. В память об этом захватывающем периоде в исследовании мембраноактивных пептидов перед зданием Института биоорганической химии установлено скульптурное изображение комплекса антибиотика валиномицина с ионом калия.

Логическим продолжением исследования депсипептидных ионофоров стало изучение ион-транспортирующих мембранных белков. Эти исследования потребовали разработки особых методических подходов, поскольку мембранные белки по ряду своих свойств (низкое содержание в клетках, плохая растворимость в воде, структурная лабильность, значительная молекулярная масса) кардинально отличаются от глобулярных белков. Наибольших успехов Ю.А. Овчинникову и его команде удалось достичь в исследовании фоторецепторных белков — бактериородопсина из галофильных бактерий и сенсорного родопсина из фоторецепторных клеток сетчатки глаза. Развитие работ тормозилось отсутствием информации об аминокислотных последовательностях белков зрительного каскада.

Стратегическим было решение Юрия Анатольевича выполнить расшифровку первичной структуры бактериородопсина, а также родопсина и других белков каскада фототрансдукции в палочках сетчатки. Определив команду лауреата нобелевской премии Г. Кораны (США), лаборатория под руководством Ю.А. Овчинникова в 1978 г. опубликовала полную аминокислотную последовательность бактериородопсина, а в 1981 г. — полную первичную структуру родопсина. Ю.А. Овчинниковым и его сотрудниками было показано, что структуры обеих молекул включают семь трансмембранных альфа-спиральных доменов, связанных короткими внемембранными пептидными петлями. Таким образом, бактериородопсин стал первым в мире мембранным белком, а родопсин — первым рецептором, сопряженным с G-белком (G protein-coupled receptor) с полностью расшифрованной первичной структурой и мембранной топологией.

Далее последовали работы по установлению структуры других белков зрительного каскада — трансдуцина и фосфодиэстеразы циклического GMP. В развитие этих работ Юрий Анатольевич создал и возглавил межведомственную исследовательскую программу «Родопсин» и сформировал высококласный творческий коллектив, включавший, помимо возглавляемой им команды, лаборатории академика М.А. Островского, академика В.П. Скулачева и профессора Л.П. Каюшина. История создания и развития программы «Родопсин» детализирована в обзоре академика Михаила Аркадьевича Островского, вошедшего в настоящий спецвыпуск журнала.

Последним блестящим циклом работ Ю.А. Овчинникова в области изучения структурных и функциональных свойств мембранных белков стало исследование систем активного транспорта ионов через мембрану, включая Na^+ , K^+ -АТФ-азу и ряд родственных аденозинтрифосфатаз. Была доказана олигомерная организация функционально активного фермента в мембране. Была установлена полная первичная структура Na^+ , K^+ -АТФ-азы из почек свиньи. Впервые были установлены пространственные структуры бета-субъединицы и полного фермента, что позволило предложить первую топологическую модель полипептидных цепей фермента в мембране и вне ее. В значительной степени этому способствовало использование оригинального подхода — ограниченного протеолиза фермента непосредственно в мембранах.

В ходе совместных исследований, проведенных в лабораториях под руководством академиков Ю.А. Овчинникова и Е.Д. Свердлова, были идентифицированы участки генома человека,

кодирующие системы активного транспорта. Было показано наличие в геноме человека мультигенного семейства, кодирующего различные изоформы каталитической субъединицы Na^+ , K^+ -АТФ-азы, а также субъединицы родственных ион-транспортующих ферментов. Была расшифрована структура протяженного участка генома человека, позволяющая получить полную информацию о структуре фермента, в том числе впервые было установлено строение ранее неизвестной формы каталитической субъединицы Na^+ , K^+ -АТФ-азы. Установление химической структуры и пространственной организации Na^+ , K^+ -АТФ-азы в сочетании с выяснением основ генетической регуляции их функциональной активности открыли качественно новую страницу в понимании механизмов активного транспорта ионов в клетках человека.

Пионерские работы Ю.А. Овчинникова, нацеленные на структурно-функциональные исследования мембраноактивных пептидов и их синтез, на выяснение структуры мембранных белков и взаимосвязи между структурой и функцией, а также на анализ молекулярных механизмов, ассоциируемых с их физиологической активностью, широко известны во всем мире. Научное наследие академика Ю.А. Овчинникова получило заслуженное признание. Он был лауреатом Ленинской и Государственной премий СССР, премии Правительства РФ в области науки и техники (посмертно), премии им. А. Карпинского (Германия), почетным иностранным членом 13 академий наук и ряда научных обществ, включая Академию естествоиспытателей «Леопольдина» (Германия), Европейскую академию наук, искусств и литературы (Франция), Испанскую Королевскую академию точных, физических и естественных наук, Всемирную академию наук и искусств (Швеция), Японское биохимическое общество, Американское философское общество

(США). Он был профессором МГУ, почетным доктором 8 зарубежных университетов, в том числе Парижского им. Пьера и Марии Кюри (Сорбонна, Франция), Уппсальского (Швеция), Йенского им. Фридриха Шиллера (Германия), и это далеко не полный перечень научных наград академика Ю.А. Овчинникова.

Лауреат Нобелевской премии в области химии Джон Эрнест Уолкер (Великобритания) в своих воспоминаниях написал: «Его имя будут долго помнить благодаря тому значительному вкладу, который внесли он и его коллеги в изучение мембран — область, в которой он был пионером и лидером» [3].

Редколлегия журнала «Биологические мембраны» выражает искреннюю благодарность всем, кто представил свои статьи в специальный номер, посвященный памяти основателя журнала академика Ю.А. Овчинникова.

Главный редактор журнала «Биологические мембраны», член-корреспондент РАН

С.С. Колесников

Руководитель Учебно-научного центра ИБХ РАН, профессор МГУ, д.х.н.

Т.В. Овчинникова

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Скулачев В.П. 2017. Мембранолог в главной роли. *Кот Шрёдингера*. № 6 (32).
2. Овчинников Ю.А., Иванов В.Т., Шкроб А.М. *Мембрано-активные комплексы*. М.: Изд-во Наука, 1974. 463 с.
3. Соркина Т.И., Егорова В.В., Овчинникова Т.В. 1991. *Юрий Анатольевич Овчинников. Жизнь и научная деятельность*. Ред. Иванов В.Т. М.: Изд-во Наука. 233 с.