

УДК 612(071.1)(476.7):378.4(771)

ОПЫТ СОТРУДНИЧЕСТВА КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ГГМУ И ЛАБОРАТОРИИ МЕДИКОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ УНИВЕРСИТЕТА ШТАТА ОГАЙО

О.А. Балбатун, доцент, к.м.н.

Гродненский государственный медицинский университет

Обсуждается опыт сотрудничества кафедры нормальной физиологии ГГМУ и лаборатории медикобиологических проблем университета Штата Огайо. Характеризуется методическая база и основные научные темы, которые изучаются в лаборатории. Рассматриваются перспективы сотрудничества лаборатории и кафедры нормальной физиологии ГГМУ.

Ключевые слова: университет Штата Огайо, Гродненский государственный медицинский университет, научное сотрудничество.

Collaboration experience between the Department of Human Physiology of Grodno State Medical University and biomedical laboratory of Ohio University is discussed. Methodological basis of the laboratory and main scientific trends are described. Collaboration prospects between the Department of Human Physiology and biomedical laboratory are considered.

Key words: Ohio University, Grodno State Medical University, scientific collaboration.

В январе 2002 кафедра нормальной физиологии ГГМУ получила предложение от лаборатории медикобиологических проблем университета Штата Огайо об организации научного сотрудничества. Основой данного предложения послужил имеющийся на кафедре опыт научных исследований по изучению роли транспорта кислорода,monoоксида азота в регуляции прооксидантно-антиоксидантного равновесия и других функций организма, а также положительно зарекомендовавший себя опыт сотрудничества с Институтом фармакологии и центром медицинских исследований Ягеллонского университета под руководством профессора Ричарда Григлевского. В рамках этого сотрудничества состоялась 12 - месячная научная стажировка доцента кафедры Балбатуна О.А. в университете Штата Огайо по теме: "Физиологическая и патофизиологическая роль monoоксида азота в сердечно-сосудистой системе". Данная стажировка явилась источником обширной информации об особенностях функционирования, организации научной работы и актуальных направлениях исследований лаборатории медикобиологических проблем одного из старейших университетов США.

Заведующий лабораторией, профессор Тадеуш Малински начал работу в университете Штата Огайо после переезда из Штата Мичиган в 2000 г. По образованию химик и биохимик, он закончил университет имени Адама Мицкевича в г. Познань

и длительное время работал в Политехническом университете г. Познань (Республика Польша). С 1979 года переехал в США. С начала научной карьеры исследования профессора Т.Малинского фокусировались на создании биоэлектрохимических систем для медицинских целей. Серия интенсивных научных работ завершилась созданием порфириновых электрохимических сенсоров для прямого определения NO *in vitro* в клеточных структурах и *in vivo* у экспериментальных животных [2,3,4,5,6]. Данные сенсоры были успешно применены для определения NO в головном мозге, сердце, сосудах, в эндотелиальных, нервных и ство-



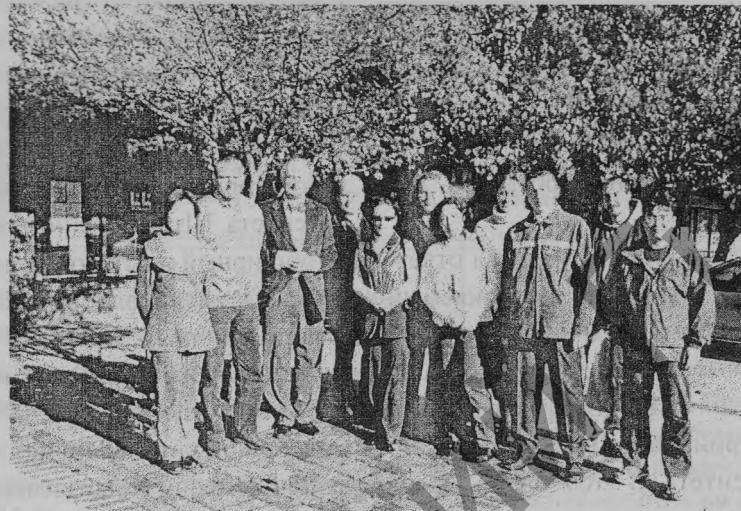
Лауреат Нобелевской премии 1998 года по физиологии и медицине Луис Игнарро (на фото слева) вручает премию GEMI профессору Т. Малинскому, 23 октября 2003 года, Бостон, США (фотография из газеты "Outlook of Ohio University" за октябрь 2003 г.)

ловых клетках крови как в норме, так и при различной патологии, включая ишемические повреждения, болезни Паркинсона и Альцгеймера и др. Т.Малинский автор более 220 работ, владеет 4 европейскими и 2 американскими патентами, член 6 престижных международных научных обществ медицинского, химического и биологического профиля, Doctor Honoris Causa медицинских университетов в Сан Пауло, Жмыхе и Гданьске. В 2003 году получил престижную, присуждаемую один раз в два года награду Фонда медицинских инноваций в области газового анализа (The Gas Enabled Medical Innovations Fund or GEMI Fund). Награжден орденом Заслуги Республики Польша. Отличительная черта профессора Т.Малинского – исключительный динамизм научных интересов.

Состав лаборатории насчитывает 11 человек: один профессор, два сотрудника со степенью “philosophy doctor” (Ph.D., аналог кандидата медицинских наук), 8 аспирантов различного года обучения. Каждый сотрудник со степенью Ph.D. имеет собственную научную тему и параллельно консультирует 4 аспирантов. Руководитель лаборатории осуществляет общее руководство 12 научными темами. Спектр научных тем лаборатории очень широк. Это исследование свободнорадикальных процессов, опосредованных NO, в культуре нервных клеток при болезни Альцгеймера (Джейкоб Уайт, аспирант 2-го года обучения из США); исследование ишемического повреждения мозга при геморрагическом шоке (Мария Мадайка, аспирантка 2-го года обучения из Польши); способ продления времени хранения сердечных трансплантантов (Аллисон Козак, аспирантка 1-го года обучения из США) и др. Несмотря на различия научных тем, все они объединены единой методической базой, заключающейся в применении элек-

трохимических сенсоров для мониторинга NO, супероксидамиона и пероксинитрита, а также различные методы иммуногистохимии. Интересно решается в лаборатории вопрос технического обеспечения экспериментов. Мнение о изобилии аппаратуры в зарубежных лабораториях ошибочно. Тщательно продумываются потребности каждого исследования и заказываются только необходимые приборы, т. е. оснащение лаборатории можно назвать не только современным, но и в определённой мере «спартанским». Отдельно, в общем ритме работы лаборатории, выделяются поисковые, или пилотные исследования. Если при постоянно проводящемся анализе литературы по теме исследования выявляются новые факты, то специально организуются 1-2 эксперимента. При получении существенных результатов сразу корректируется или даже пересматривается основная тема исследования. Из положительного опыта можно также отметить проводимые 1 раз в 2 недели семинары, где аспиранты поочерёдно докладывают полученные экспериментальные данные и происходит совместное их обсуждение.

Важнейшим условием успешного исследования является организация финансирования. Базовое финансирование лаборатории со стороны университета невелико и позволяет проводить только начальный, подготовительный этап работы. Поиск внешнего финансирования, получение грантов является важнейшей задачей руководителя лаборатории. При перевыборах руководителя на первом месте стоит пункт о количестве средств, которые были привлечены в университет за отчётный период, и только на втором – количество опубликованных работ и индекс цитируемости. Такая организация финансирования имеет, кроме положительных, и важный отрицательный аспект. Возможно получить гранты только по зарекомендовавшим



Коллектив лаборатории медико-биологических проблем Университета Штата Огайо. Руководитель лаборатории, профессор Т.Малинский на фото третий слева. Октябрь 2003 г.

себя, популярным и коммерчески выгодным направлениям исследований. Научные темы, решающие спорные нетрадиционные вопросы, не имеющие прямого практического результата, очень сложно обеспечить внешним финансированием. Такое положение в значительной степени ограничивает свободу выбора темы, вынуждая исследователей следить за актуальными, главенствующими направлениями исследований в данной области. Высокий темп работы, постоянная зависимость от наличия финансовой поддержки, необходимость обработки и анализа больших объемов информации делают научно-исследовательскую работу очень напряженной, и даже успешные лаборатории вынуждены постоянно бороться за "выживание".

Приятно отметить, что индивидуальная ответственность каждого сотрудника за выполняемый проект не разъединяет коллектив, и существующий дух товарищества, взаимопомощи, вероятно, является универсальным, сближающим фактором как зарубежных лабораторий, так и научных коллективов нашего университета. В этом плане задача руководителя – не позволять, чтобы неизбежно возникающая конкуренция за быстрейшее получение положительного результата не перерастала в столкновения, конфликты между сотрудниками. В первые месяцы стажировки именно атмосфера товарищества помогала внедряться в абсолютно новый коллектив, понять задачи и методическую базу научного исследования.

За период стажировки мною была выполнена серия экспериментов по определению концентрации NO в сердце (картирование NO на модели открытого сердца) и сосудах у кроликов и крыс. Также был исследован эффект NO доноров, селективных и неселективных NO ингибиторов на продукцию NO в сердечно-сосудистой системе. Данный раздел стажировки завершился написанием статьи "Динамика выделения монооксида азота в сердечно-сосудистой системе", которая была опубликована в журнале *Acta Biochimika Polonica* [1]. В последующем началось изучение роли NO в патогенезе ишемических повреждений головного мозга при геморрагическом шоке. Проводились измерения динамики выделения NO в культурах нервных и эндотелиальных клеток. Были разработаны и внедрены экспериментальные модели болезней

Альцгеймера и геморрагического инсульта у крыс. Анализ полученных экспериментальных данных участия NO в патогенезе таких разных заболеваний, как ишемические и геморрагические повреждения мозга и болезнь Альцгеймера, показал, что во всех случаях, наряду с изменением продукции NO, присутствуют элементы "оксидативного стресса" и нарушение прооксидантно-антиоксидантного равновесия организма. Оказалось, что без учета особенностей транспорта кислорода невозможно в полной мере понять патогенетическую роль NO. Именно в этом аспекте заключается значительный потенциал научного сотрудничества между кафедрой нормальной физиологии ГГМУ и лабораторией медикобиологических проблем университета Штата Огайо. Имеющийся на кафедре обширный опыт модификации сродства гемоглобина к кислороду, разрабатываемая концепция гемоглобинового буфера NO могут быть с успехом применены при исследовании нерешенной пока проблемы участия NO в патогенезе такой распространенной патологии, как различные формы инсульта, болезни Альцгеймера и Паркинсона.

В заключение краткого обзора сотрудничества кафедры с лабораторией медикобиологических проблем университета Штата Огайо хочется подчеркнуть, что оно является закономерным результатом существующих контактов с институтом фармакологии и центром медицинских исследований Ягеллонского университета под руководством профессора Р.Григлевского, а также выразить благодарность руководимым Р.Григлевским и Т.Малинским научным коллективам за возможность поддерживать плодотворное научное сотрудничество.

Литература

- Balbatun A., Louka F.R., Malinski T. Dynamics of nitric oxide release in the cardiovascular system // *Acta Biochim Pol.* - 2003. Vol. 50, № 1. – P. 61-68.
- Hill N., Pierchała B., Malinski T. et al. In situ measurements of nitric oxide release from endothelial cells grown directly on a porphyrinic sensor // *Endothelium*. – 1996. – Vol. 4. – P. 63-69.
- Lvovich V., Scheeline A. Amperometric sensors for simultaneous superoxide and hydrogen peroxide detection // *Anal. Chem.* – 1997. – Vol. 69. – P. 454-462.
- Malinski T., Taha Z. Nitric oxide release from a single cell measurement in situ by a porphyrinic-based microsensor // *Nature*. – 1992. – Vol. 358. – P. 676-678.
- Mesaros S., Grunfeld S., Mesarosova A. et al. Determination of nitric oxide saturated (stock) solution by chronoamperometry on a porphyrine microelectrode // *Anal. Chim. Acta* – 1997. – Vol. 339. – P. 265-270.
- Vallance P., Patton S., Bhagat K. et al. Direct measurement of nitric oxide in human beings // *Lancet* – 1995. – Vol. 346. – P. 153-154.