

Памяти Владимира Михайловича Мажуля
(К 75-летию со дня рождения)

24 декабря 2014 г. исполнилось 75 лет со дня рождения известного ученого в области биофизики, члена-корреспондента НАН Беларуси, доктора биологических наук, профессора, лауреата Государственной премии Республики Беларусь Владимира Михайловича Мажуля.

Владимир Михайлович Мажуль родился 24 декабря 1939 г. в Одессе в семье служащих. После окончания минской средней школы № 2 поступил в Белорусский государственный медицинский университет, который окончил в 1962 г. Молодой выпускник университета работал врачом-терапевтом, а затем врачом-невропатологом в Белозерской городской больнице Брестской области.

В 1965 г. В. М. Мажуль поступил в аспирантуру лаборатории биофизики и изотопов АН БССР по специальности «Биофизика» и подготовил под руководством С. В. Конева кандидатскую диссертацию на тему «Конформационные переходы в белках и связь их с параметрами флуоресценции», которую успешно защитил в 1969 г.

В 1969 г. В. М. Мажуль – главный инженер, в 1970 г. – младший научный сотрудник, а с 1971 г. – старший научный сотрудник Института фотобиологии АН БССР. В 1974 г. В. М. Мажуль был утвержден в ученом звании старшего научного сотрудника по специальности «Биофизика». Работая старшим научным сотрудником в лаборатории С. В. Конева, он сосредоточил основное внимание на изучении структурно-мембранных аспектов межклеточных взаимодействий – типов межклеточных контактов, участия межклеточных взаимодействий в регуляции размножения и двигательной активности клеток, их дифференцировки, процессов «узнавания» и адгезии клеток, а также на вопросах канцерогенеза. Результаты исследований изложены в монографии «Межклеточные контакты» (С. В. Конев, В. М. Мажуль, 1977).

В практическом плане под руководством В. М. Мажуля разработаны мембранно-иммунологические методы экспрессной диагностики злокачественных заболеваний и способ диагностики аутоиммунных заболеваний (защищены тремя авторскими свидетельствами).

В. М. Мажулем с соавторами разработан метод повышения функциональной активности микроорганизмов путем модификации структурно-динамического состояния клеточных белков и замены динамических межклеточных контактов на статические при иммобилизации клеток на нитях полимерных волокон (защищен авторским свидетельством). Внедрение этого метода в 1985–1989 гг. на 25 льнозаводах Беларуси, а также на многих льнозаводах России и Литвы позволило в 2 раза снизить затраты электроэнергии в процессе регенерации технологической жидкости при мочке льна, значительно ускорить процесс ее регенерации, улучшить качество льноволокна, облегчить условия труда и получить в конечном итоге значительный экономический эффект. За разработку метода и внедрение его в льноперерабатывающую отрасль легкой промышленности В. М. Мажуль с сотрудниками был удостоен премии АН БССР (1990 г.).



В 1986 г. В. М. Мажуль успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Межклеточные взаимодействия и структурная лабильность биологических мембран». С 1989 по 2003 г. он – заведующий лабораторией фотоники белков, с января 2004 г. – заведующий лабораторией протеомики ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси». В 1991 г. ему было присвоено звание профессора.

В 1992 г. за цикл работ «Люминесценция белков и ее применение в научных исследованиях и практике» В. М. Мажуль в составе авторского коллектива был удостоен Государственной премии Республики Беларусь.

Огромна заслуга В. М. Мажуля и в установлении роли структурно-динамического состояния белков в осуществлении процессов жизнедеятельности клетки.

Основной областью научных интересов В. М. Мажуля было исследование механизмов взаимосвязи между структурой и функциями белков. Под руководством Владимира Михайловича установлен новый биофизический механизм регуляции активности протеома в норме и при патологии, реализующийся путем преобразований структурно-динамического состояния белков на фоне относительного постоянства их состава.

В. М. Мажулем предложена схема сопряжения между внутримолекулярной динамикой, конформацией и функциональной активностью белка. Установлено, что путем сдвигов внутримолекулярной динамики достигаются градуальные (плавные) изменения активности белка, а конформационные переходы обеспечивают возможность дискретного (ступенчатого) переключения режима его функционирования. Показано существование оптимальных для функционирования белка амплитуды и частоты равновесных движений структуры белка.

Предложенная флуктуационная модель фермент-субстратных взаимодействий, в отличие от общепринятых моделей «ключ–замок» Фишера и «индуцированного соответствия» Кошланда, основана на учете роли внутримолекулярной динамики в процессах связывания субстрата активным центром фермента, дестабилизации ковалентных связей субстрата, высвобождения продуктов реакции. Обнаружены новые механизмы действия на активность ферментов ионной силы и pH среды, реализующиеся посредством сдвигов медленной внутримолекулярной динамики белка.

В последние годы жизни В. М. Мажуль сформулировал и экспериментально обосновал концепцию о возможности существования белка в нескольких термодинамически стабильных частично свернутых состояниях, различающихся по глубине структурных преобразований и степени модификации функциональной активности.

В. М. Мажулем разработан новый метод изучения медленной (миллисекундной) внутримолекулярной динамики структуры мембранных белков *in situ*, основанный на регистрации кинетических параметров триптофановой фосфоресценции белков при комнатной температуре. Внедрение метода было обеспечено созданием таких приборов, как автоматизированные тау-фосфориметр и спектрофосфориметр, использование которых позволило выявить ряд новых биологических закономерностей.

Обнаружены контрастные различия медленной внутримолекулярной динамики периферических и интегральных белков эритроцитарных мембран, установлено влияние белок-белковых и белок-липидных взаимодействий на медленную внутримолекулярную динамику мембранных белков.

Показано, что ограниченная по сравнению с большинством водорастворимых белков медленная внутримолекулярная динамика мембранных белков обусловлена повышенным содержанием в них жестких альфа-спиралей и бета-структур, наличием белковых ассоциатов, изоляцией макромолекул от водного окружения в составе липидного бислоя.

Установлено, что изменения медленной внутримолекулярной динамики мембранных белков, наряду с их конформационными перестройками, играют важную роль в процессах внутриклеточной сигнализации и преобразования внешних сигналов (стимулов) в функциональные ответы клетки.

Обнаружена связь между изменениями медленной внутримолекулярной динамики мембранных белков клетки и развитием патологии. Выявлены разнонаправленные сдвиги структурно-

динамического состояния мембранных белков лимфоцитов больных онкологическими и аутоиммунными заболеваниями. Установлено, что агрегация белков ткани хрусталика при катаракте сопряжена с ограничением внутримолекулярной динамики структуры макромолекул.

Разработан новый метод анализа продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах *in situ*, который основан на регистрации спектральных и кинетических параметров фосфоресценции продуктов ПОЛ при комнатной температуре. В отличие от существующих методов, фосфоресцентный метод позволяет осуществлять мониторинг накопления продуктов ПОЛ в различных участках биологических мембран.

Проведен ингибиторный анализ механизмов действия сериновых протеаз (тромбина, трипсина, химотрипсина) в низких концентрациях на агрегационную активность тромбоцитов в условиях блокирования фосфолипазы С, циклооксигеназы, липооксигеназы и кальмодулин-зависимых ферментов. Показано, что продукты гидролиза фосфоинозитидов и метаболизма арахидоновой кислоты вовлечены в процессы агрегации тромбоцитов при действии сериновых протеаз.

Обнаружено, что способность к протеазо-индуцированной агрегации тромбоцитов у беременных с гестозом по сравнению с лицами с неосложненной беременностью снижается, на основании чего разработан и внедрен в медицину «Способ определения степени тяжести гестоза».

В 2004 г. В. М. Мажуль был избран членом-корреспондентом Национальной академии наук Беларуси по специальности «Протеомика».

С 2004 г. В. М. Мажуль был председателем экспертного совета ВАК Республики Беларусь, членом Совета Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, членом Государственного экспертного совета по здравоохранению Государственного комитета по науке и технологиям РБ, членом редколлегии журнала «Весті НАН Беларусі» (серия биологических наук), членом редакционного совета журнала «Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария».

На протяжении многих лет В. М. Мажуль являлся председателем аттестационной и конкурсной комиссий Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси.

Результаты научных исследований Владимира Михайловича изложены в 300 научных работах, в том числе в 3 монографиях, 10 авторских свидетельствах и патентах на изобретения. Под руководством В. М. Мажуля подготовлено 8 кандидатов биологических наук.

Владимир Михайлович Мажуль успешно развивал научную школу по биофизике, созданную С. В. Коневым. Ученики В. М. Мажуля в настоящее время продолжают исследования, начатые своим учителем, в Институте биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, а также в других белорусских и международных лабораториях, доказывая и подтверждая правильность научных идей своего учителя.

В научной среде все знали и ценили Владимира Михайловича Мажуля как ученого-биофизика, обладающего исключительной наблюдательностью.

Владимир Михайлович был всесторонне развитым и высокоэрудированным человеком. Он знал и любил классическую музыку и литературу, был тонким знатоком искусства, замечательным рассказчиком, отзывчивым человеком и всегда приходил на помощь своим ученикам и коллегам.

И. Д. Волотовский, Л. В. Дубовская, Е. И. Слобожанина, Д. Г. Щербин