

О НИНЕ КОНСТАНТИНОВНЕ ПОПОВОЙ

Физиологические исследования по генетике эмоционального стресса, выполненные под руководством академика Д.К. Беляева, явились основой для фармакогенетического анализа индивидуальных реакций на психотропные средства, инициированного нами в 1975 г. во 2-ом ММИ им. Н.И. Пирогова. Именно с этого времени и поэтому мы познакомились и подружились с Ниной Константиновной Поповой на всю оставшуюся жизнь.

Доказательства генетической зависимости поведения в стрессе и создание соответствующих инбредных моделей открыло для Н.К. Поповой необъятные возможности приобретения новых знаний, поскольку все достигнутые на тот период результаты в области нейрохимии, понимания физиологической организации и регуляции нейромедиаторных, нейроэндокринных процессов следовало отнести к определенным фенотипам, что и осуществлялось в блестящих работах Нины Константиновны, известных во всем мире.

Методология генетической физиологии включает сопряженную оценку поведения и специфики нейрохимических паттернов. Изучая наследственную предрасположенность к тревоге, агрессии, депрессии, Н.К. Попова одна из первых пришла к заключению о роли нейротрофических факторов в регуляции нейромедиаторных процессов. Сегодня изменения BDNF-зависимого сигналинга рассматриваются в качестве центральной догмы патогенеза и возможности фармакотерапии депрессий.

Используя инбредные модели с “активным” и “пассивным” ответом на эмоциональный стресс, в наших работах удалось показать, что реакция страха сопровождается изменениями ГАМК-рецептора, ведущими к снижению связывающей способности в бензодиазепиновом сайте и, соответственно, в ГАМК-трансмиссии. А фармакологическое воздействие, предотвращающее стрессиндуцированное падение бензодиазепиновой рецепции, обеспечивает аксиолитический эффект без седации и миорелаксации, без побочных влияний, свойственных бензодиазепиновым транквилизаторам.

Все эти результаты постоянно были предметом наших с Н.К. Поповой консультаций и дискуссий.

В конце 1970-х гг. в СССР сформировались группы ученых, искавших подходы к индивидуализации фармакотерапии на основе данных генетики. Нина Константиновна была постоянным

участником организованных Институтом фармакологии им. В.В. Закусова международных научных конференций “Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам”. Конференции имели междисциплинарный характер, доклады представлялись фармакологами, физиологами, биохимиками, клиническими специалистами. Лекции Н.К. Поповой всегда давали новый импульс к выявлению фармакодинамических показателей, которые определяли индивидуальные особенности действия лекарств.

В 2000-х гг. стали преобладать исследования по поиску ассоциаций экспрессии генов с характеристиками заболевания и/или действия лекарства. Для ряда моногенных болезней подобные подходы позволили установить однозначную связь, что обосновало разработку и применение генотерапевтических препаратов, редактирование генома. Однако для большинства распространенных многофакторных заболеваний генетический вклад выявляется с определенной степенью вероятности, что имеет фундаментальное значение, но, очевидно, недостаточно для персонализации терапии. Н.К. Попова хорошо понимала необходимость дополнительных исследований, направленных на выявление наследственно контролируемых механизмов, изменения в которых определяют патологический фенотип. Именно на этом уровне появляется возможность изыскания новых фармакологических мишней, воздействие на которые будет соответствовать основным фармакологическим целям, достижения избирательности, оптимального соотношения эффективности и побочных влияний. Поэтому Н.К. Попова приложила большие усилия к обоснованию и созданию экспериментальных моделей, в которых формируются подлежащие анализу генные нарушения с оценкой возникающего фенотипа. На современном этапе именно такой подход обеспечивает движение в сторону персональной медицины, не будучи альтернативным, а существенно дополняющим работы по геномным, метаболомным и прочим ассоциациям. А учреждение, в котором работала Нина Константиновна, стало ведущим центром исследований в области генетической физиологии на основе технологий молекулярной генетики.

Творчество Н.К. Поповой – знаменательное явление в мировой науке. Нина Константиновна

ставила задачи и решала их на основе знаний и владения методологией самых разных научных направлений. “Своей” ее считают физиологи и фармакологи, генетики и биохимики, специалисты биологической психиатрии и неврологи.

Важно, что Ниной Константиновной Поповой создана большая школа молодых ученых, способных достойно продолжить ее дело. Одним из

свидетельств этому – замечательные работы выдающегося специалиста в области физиологии Владимира Сергеевича Науменко, опубликованные в ведущих мировых журналах и получившие высокую оценку отделения физиологических наук РАН.

С. Б. Середенин, академик РАН