

УДК 612.127—008.9—097.3—085.273.53

Р. И. Янчий

ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВОСЕРДЕЧНЫХ АНТИТЕЛ НА ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ И СОПРОТИВЛЕНИЕ МЕМБРАНЫ МИОКАРДИАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Специфические противоорганные цитотоксические сыворотки, содержащие в своем составе антитела, характеризуются высокой физиологической активностью и способностью оказывать влияние на активные и пассивные электрические характеристики мембран нейронов [3, 5, 20], на их структурные и функциональные изменения [8, 11, 20]. Однако до настоящего времени нет сведений о влиянии антител на электрические свойства сердечных клеток.

Мы изучали действие специфических антител на величину потенциала покоя и сопротивление (проницаемость) мембран мышечных клеток сердца лягушки при цитотоксическом эффекте антиген — антитело.

Методика исследований

Объектом экспериментов были изолированные мышечные трабекулы правого предсердия лягушки *Rana temporaria*. В опыте использовали продольные трабекулы (от одного до трех в препаратах), размещенные в параллельном пучке длиной 8—12 мм и диаметром 150—200 мкм.

Для регистрации электрической активности мышечных клеток сердца использовали метод двойного сахарозного мостика [23]. Об изменении сопротивления (проводимости) мембраны сердечных клеток судили по величине ан- и катэлектротонических потенциалов (АЭТ и КЭТ), вызываемых действием поляризующего тока.

Камера, подобная описанной [1], состояла из пяти секций. Ширина средней секции, в которой находилась исследуемая часть препарата и которая перфузировалась раствором Рингера составляла 500 мкм; ширина двух смежных секций, которые перфузировались раствором сахарозы (214 ммоль), составляла по 1 мм каждая. Изотонический раствор сахарозы готовили из химически чистой (ХЧ) сахарозы на тридистиллированной воде. Удельное сопротивление раствора было не менее $0,3—0,5 \cdot 10^6$ Ом·см. Крайние отсеки заполняли изотоническим раствором KCl. Для предупреждения диффузии жидкости из прилегающих секций использовали тонкие резиновые мембраны. Препарат вводили в тоненькую тифлоновую трубочку, и с ее помощью протягивали через отверстие в центре мембраны.

Электротонические потенциалы (ЭТП) вызывали разной силой тока. Отведение электрической активности и поляризацию мембраны мышечных клеток осуществляли с помощью хлорсеребряных электродов сопротивлением меньше 1 кОм.

Антикардиальную цитотоксическую сыворотку (АКС) относительно видо- и органоспецифическую для сердца лягушки получали по ранее описанному способу [13].

Полученные АКС реагировали в реакции связывания комплемента (РСК) в разведении 1:320—1:1280, а в реакции коопреципитации с гомологичным антигеном (ткань сердца лягушки), разведенным по белку до 5—20 мкг. Для достижения стандартного титра антител антисыворотки, полученные от нескольких кроликов-продуцентов, смешивали. Окончательный титр специфических антител в такой смеси составлял 1:800 в РСК. В ряде случаев антисыворотки смешивали с сывороткой крови неиммунизированных кроликов.

Иммунный γ -глобулин (γ -АКС) получали осаждением антисыворотки сернокислым аммонием. В контрольных опытах использовали истощенный γ -АКС или γ -глобулин, выделенный из сыворотки крови неиммунизированных кроликов (γ -НКС). Белки сывороток диализировали против раствора Рингера. Исходный раствор γ -АКС содержал

56 мг белка в 1 мл. В опыта ставя в ммоль: NaCl—111; I

Исследовали действие амент в раствор γ -глобулина 19—23° С, рН растворов 7,3. ной статистики [10] с исполь

Потенциал покоя и тощенный γ -глобулин в стве опытов не вызыва

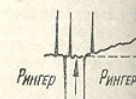


Рис. 1. Действие неиммунного γ -глобулина в концентрации 9 мг/мл. Отклонение луча вверх с аллам. Стрелки указывают

ных клеток. При увеличении концентрации γ -глобулина наблюдалась незначительная деполяризация мембраны (0,5—1,5 мВ (рис. 1).

Добавление в раствор 2 мг/мл γ -глобулина вызывало в 6 раз увеличение сопротивления мембраны (1—2 нормальным раствором Рингера) и наливало ПП до исходного уровня.

Повышение концентрации антител (рис. 1, Б) приводило к деполяризации мембраны клеток с латентной деполяризацией п 60 мин и составляла 7 мВ. Экспозиция антителами даже при увеличении концентрации антител наблюдалось восстановление трабекул сердечной мышцы. ПП не достигал деполяризованной на 1—2 мВ.

Сопротивление мембраны изучали изменения при развитии деполяризации антител.

Как видно из рис. 1, А, деполяризация мембраны клеток вызывается соответствующим раствором, а под анодом —

56 мг белка в 1 мл. В опытах γ -глобулин разводили раствором Рингера следующего состава в ммольх: NaCl—111; KCl—2,5; CaCl₂—1,8; NaHCO₃—2,4.

Исследовали действие антител в концентрации 1—2 и 7—10 мг белка/мл. Комплемент в раствор γ -глобулина не добавляли. Эксперименты проводили при температуре 19—23° С, pH растворов 7,3. Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики [10] с использованием t критерия. Стьюдента.

Результаты исследований

Потенциал покоя и эффекты антител. Неиммунный, а также истошенный γ -глобулин в концентрации 1—2 мг белка/мл в большинстве опытов не вызывали изменений потенциала покоя (ПП) сердеч-

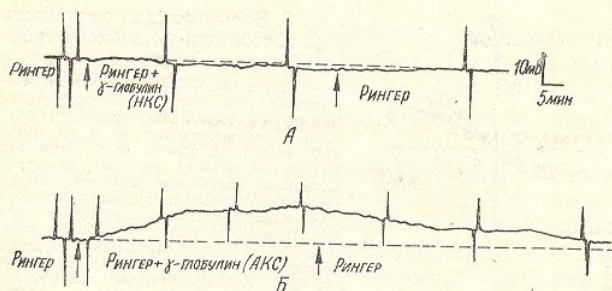


Рис. 1. Действие неиммунного (γ -НКС) и иммунного γ -глобулина (γ -АКС) в концентрации 9 мг белка/мл на потенциал покоя и величину ЭП.

Отклонение луча вверх соответствует кат-, а вниз — анэлектротоническим потенциалам. Стрелки указывают на начало перфузии γ -глобулином и конец (отмывание раствором Рингера).

ных клеток. При увеличении концентрации белка до 7—10 мг/мл наблюдалась незначительная гиперполяризация мембраны, которая составляла 0,5—1,5 мВ (рис. 1, А).

Добавление в раствор Рингера иммунного γ -глобулина (1—2 мг/мл) вызывало в большинстве опытов незначительную деполяризацию мембраны (1—2 мВ). Отмывание препарата сердечной мышцы нормальным раствором Рингера в данном случае полностью восстанавливало ПП до исходной величины.

Повышение концентрации иммунного γ -глобулина до 7—10 мг/мл (рис. 1, Б) приводило к медленно развивающейся деполяризации мышечных клеток с латентным периодом 4—10 мин. Максимального значения деполяризация при аппликации антителами достигала к 40—60 мин и составляла $7,37 \pm 0,66$ мВ ($n=17$, $p<0,001$). Дальнейшая экспозиция антителами не вызвала дополнительной деполяризации даже при увеличении концентрации антител до 15—20 мг/мл. Для наблюдаемого восстановления ПП необходимо длительное отмывание трабекул сердечной мышцы в течение 60—90 мин. Однако, и в этом случае ПП не достигал исходного уровня, мембрана всегда оставалась деполяризованной на 1—3 мВ.

Сопротивление мембраны при действии антител. В данной серии изучали изменения проводимости (сопротивления) мембраны на фоне развивающейся деполяризации, вызванной действием противосердечных антител.

Как видно из рис. 2, А, а, действие катод- и анодполяризующего тока на мышечные клетки сердца в нормальном растворе Рингера вызывает соответственно развитие под катодом — катэлектротонических, а под анодом — анэлектротонических потенциалов, величина

(амплитуда) которых находилась в линейной зависимости от силы приложенного тока.

Неимунный γ -НКС (рис. 2, А, б) не оказывал заметного влияния на амплитуду ЭТП. Малые концентрации γ -АКС (1—2 мг/мл) незначительно изменяют величину как кат-, так и анэлектротонических потенциалов (рис. 2, А, в, в'), уменьшая их до $93,25 \pm 3,75\%$ ($n=12$;

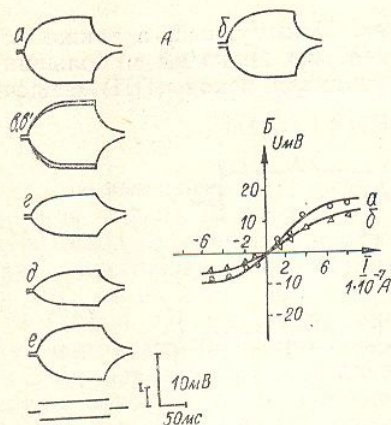


Рис. 2. Электрическая активность миокардиальных клеток при цитотоксическом эффекте антиген—антитела.

А — изменение ЭТП мышечных клеток предсердия лягушки при действии специфических антител; а — норма, б — 45 мин перфузии γ -НКС (9 мг белка/мл), в, в' — соответственно 10 и 40 мин действия γ -АКС (1,5 мг/мл), г, д — 30 и 42 мин аппликации γ -АКС (9 мг/мл), е — 40 мин от начала отмывания нормальным раствором Рингера. Сила тока $1 \cdot 10^{-7}$ А. Емкостные токи подретушированы. Б — вольт-амперная характеристика мембраны мышечных клеток предсердия лягушки на 40 мин действия γ -НКС (а) и γ -АКС (б) в концентрации 9 мг белка/мл. По горизонтали — сила тока, вправо — гиперполярирующий, влево — деполаризующий ток; по вертикали — справа — амплитуда анэлектротона (АЭТ), слева — катэлектротона (КЭТ).

$p < 0,1$) начальной величины, измеренной в контрольных опытах. Увеличение концентрации γ -АКС до 7—10 мг/мл в растворе Рингера приводит к значительному уменьшению ЭТП (рис. 2, А, г, д).

Следует отметить, что для развития данного эффекта, при котором наблюдается начальное уменьшение ЭТП, необходимо 3—6 мин.

С удлинением времени действия иммунного γ -глобулина амплитуда ЭТП продолжает уменьшаться и достигает к 35—50 мин своей максимальной величины. Так, к 40 мин амплитуда ЭТП составляла $69,18 \pm 5,30\%$ ($n=11$; $p < 0,001$), а к 50 мин соответственно $61,75 \pm 5,51\%$ ($n=9$; $p < 0,001$) начальной величины. Отмывание трабекул сердечной мышцы нормальным раствором Рингера в большинстве опытов приводит только к частичному, а в ряде случаев и к полному восстановлению ЭТП. Обратимость вызванных эффектов, как было замечено в опытах, тесно связана с применяемой концентрацией и временем воздействия антител на препарат.

На рис. 2, Б представлена вольт-амперная характеристика мембраны сердечной мышцы в растворе Рингера, содержащем γ -НКС и γ -АКС. Следует отметить, что на данном графике не приводится вольт-амперная характеристика мембраны сердечных клеток в нормальном растворе Рингера, так как она не отличалась от наблюдаемой, при аппликации мышцы γ -глобулином (γ -НКС) в концентрациях 1—2 и 7—10 мг белка/мл. Из рисунка 2, Б видно, что мембрана исследуемых трабекул сердечных клеток обладает сильно выраженными выпрямляющими свойствами, проявляющимися уже при слабых поляризующих токах (1,5—2 мкА). При этом сопротивление для деполаризующих толчков тока начинает уменьшаться, тогда как для гиперполяризующих толчков тока остается постоянным (рис. 2, Б, а). Действие антител в концентрации 7—10 мг/мл, как видно из графика (рис. 2, Б, б), сопровождается значительным падением сопротивления мембраны (КЭТ и АЭТ) мышечных клеток трабекул предсердия лягушки.

Обсужде

Анализ проведенных цифрических антител в бции мембраны сердечных исследований кинетики есть существенная коррсоответствует и максим. Так как уменьшение ППнием входного сопротивлещее действие антител убранны.

Наши результаты срами [3, 4, 24], где бывиноградной улитки приложении, что наблюдаеицаемости для ионов на

Механизм действияния потенциала покоя моткрытым. В литературемембраны при действиина с увеличением неодинрия и калия, о чем свид

Однако, как показалток после цитотоксическовления ПП к исходныслучае неполная обратиглубокими поврежденияител на нервные клеткобнаружено, что антителны внутри клетки. А у бантитела находили под сшечных волокон [14].

Можно полагать, чтния сердечных клеток вратимостью процессов атител через клеточные мравный двухвалентнымние на величину ПП.

В наших исследованления мембраны мышечна две фазы: первая, пповышением проницаемо(когда еще мембрана нестрируемых величин); ием антител внутрь клеткцентрации натрия и калидетельствуют данные обронах виноградно улитшения калиевой проницконцентрации натрия вкалия, в данном случае у

Сравнивая ранее поактивном ушке предсердтел увеличивалась ритми

Обсуждение результатов исследований

Анализ проведенных экспериментов показывает, что введение специфических антител в больших концентрациях приводит к деполяризации мембраны сердечных клеток и уменьшению сопротивления. При исследовании кинетики этих двух процессов видно, что между ними есть существенная корреляция. Максимальному уровню деполяризации соответствует и максимальное уменьшение сопротивления мембраны. Так как уменьшение ПП при действии антител сопровождается снижением входного сопротивления, вероятно, в этот период деполяризующее действие антител усиливается увеличением проницаемости мембраны.

Наши результаты сходны с данными полученными другими авторами [3, 4, 24], где было показано уменьшение ПП нервных клеток виноградной улитки при действии антител. Авторы высказали предположение, что наблюдаемые эффекты обусловлены изменением проницаемости для ионов натрия и калия.

Механизм действия антител на возбудимые мембраны и уменьшения потенциала покоя мышечных клеток сердца до сих пор остается открытым. В литературе имеются данные о том, что деполяризация мембраны при действии антител на нервные клетки, возможно, связана с увеличением неодинаковой проницаемости мембраны к ионам натрия и калия, о чем свидетельствует снижение сопротивления [2].

Однако, как показали исследования, при отмывании нервных клеток после цитотоксического эффекта не наблюдалось полного восстановления ПП к исходным величинам [8, 11]. Считают, что в данном случае неполная обратимость вызванных процессов связана с более глубокими повреждениями клеточных мембран, по мере действия антител на нервные клетки. Кроме того, рядом исследователей [9, 12] обнаружено, что антитела могут проникать через клеточные мембраны внутрь клетки. А у больных инфарктом миокарда противосердечные антитела находили под сарколеммой [6] и между миофибриллами мышечных волокон [14].

Можно полагать, что неполное восстановление ПП и сопротивления сердечных клеток в наших опытах, возможно, связано как с необратимостью процессов антиген — антитело, так и проникновением антител через клеточные мембраны, которые, как известно, имея заряд, равный двухвалентным катионам [16, 19, 22], могут оказывать влияние на величину ПП.

В наших исследованиях наблюдаемое уменьшение ПП и сопротивления мембраны мышечных клеток сердца лягушки можно разделить на две фазы: первая, по-видимому, связана только с неодинаковым повышением проницаемости мембраны для ионов натрия и калия (когда еще мембрана не повреждена и возможно восстановление регистрируемых величин); и вторая, вероятно, обусловлена проникновением антител внутрь клетки, а также изменением внутриклеточной концентрации натрия и калия. В пользу высказанных предположений свидетельствуют данные об уменьшении внутриклеточного калия в нейронах виноградной улитки при действии антител, как результат нарушения калиевой проницаемости [20] и увеличения внутриклеточной концентрации натрия в опытах на эритроцитах [18]. Концентрация калия, в данном случае уменьшалась на 90%.

Сравнивая ранее полученные нами результаты [13] на спонтанно активном ушке предсердия морской свинки, когда при действии антител увеличивалась ритмическая активность и деполяризация сердечных

клеток и настоящие данные, в которых наблюдается уменьшение сопротивления, видно, что эти изменения связаны с увеличением проводимости мембраны мышечных клеток сердца. Подобные данные получены и при анафилактической реакции предсердия морской свинки, где в фазе учащения ритмической активности соответствует кратковременное уменьшение сопротивления [7].

В наших экспериментах эффекты антител осуществлялись без комплекта, который в присутствии антител оказывает литическое действие на клеточные структуры [15, 17]. Следовательно, развитие описанных изменений, связано с прямым действием антител на возбуждающую клеточную мембрану сердечных клеток.

Таким образом, полученные нами результаты и анализ данных литературы о механизме действия антител на электровозбудимые мембраны нервных и мышечных клеток, свидетельствуют о том, что наблюдаемые сдвиги могут быть обусловлены не только изменением проницаемости мембраны для ионов натрия и калия, но также изменением их внутриклеточной концентрации, что, в свою очередь, вызвано альтерирующим действием специфических антител на сердечную мышцу при образовании иммунологического комплекса антиген — антитело.

Выводы

1. Иммуный γ -глобулин в концентрации 7—10 мг белка/мл вызывает деполяризацию и уменьшение входного сопротивления мембраны сердечной мышцы лягушки.
2. Установлена зависимость между величиной развиваемой деполяризации сердечных клеток и уменьшением сопротивления мембраны при действии специфических антител.
3. Изменения электрических параметров сердечной мышцы, по видимому, связаны главным образом с неодинаковым увеличением проницаемости мембраны сердечной мышцы к ионам натрия и калия.
4. Неиммунный, а также истощенный γ -глобулин в аналогичных концентрациях не вызывал подобных изменений электрической активности сердечных клеток.

Литература

1. Артеменко Д. П., Шуба М. Ф. Методика дослідження електричних властивостей нервових та м'язових волокон за допомогою поверхневих позаклітинних електродів.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, № 10, с. 403—407.
2. Ворновицкий Е. Г., Беляев В. И. Влияние гетерологических антител на генерацию потенциала действия в перехвате Ранвье изолированного нервного волокна.— Бюл. эксперим. биол., 1972, № 9, с. 16—18.
3. Гайнутдинов Х. Л., Гендвилене В. И., Нарушевичус Э. В., Штарк М. Б. Действие антител против ЦНС ракообразных на потенциал покоя нейронов виноградной улитки *Helix pomatia*.— Биофизика мембран. Каунас, 1973, с. 172—177.
4. Гайнутдинов Х. Л., Николаев В. Н., Хиченко В. И., Штарк М. Б., Эзрохи В. Л. Обратимость эффектов действия антител на электрические характеристики мембран нейронов.— ДАН СССР, 1975, 224, № 5, с. 1192—1194.
5. Гайнутдинов Х. Л., Хиченко В. И., Штарк М. Б. Мембранный потенциал нейрона и эффекты антител к нервной ткани.— ДАН СССР, 1977, 232, № 2, с. 489—492.
6. Гордиенко Е. А. Аутоиммунные процессы при некоторых осложнениях инфаркта миокарда.— Тер. арх., 1967, № 12, с. 36—39.
7. Гуцун И. С. Внутриклеточное исследование анафилактической реакции клеток предсердия морских свинок.— Бюл. экспер. биол., 1967, № 1, с. 27—30.
8. Казначеев В. П., Штарк М. Б., Сыпченко Н. П. О влиянии антител к ткани центральной нервной системы ракообразных на электрические характеристики изолированного сенсорного нейрона рецептора растяжения.— Бюл. экспер. биол., 1973, № 10, с. 32—34.

9. Лебкова Н. П., Самойлов нефротическом гломерулопатическом процессе.— Патол. физиол. и э
10. Ойвин А. И. Статистический анализ.— Патол. физиол. и э
11. Солнцева Е. И. Изменение свертываемости крови.— № 5, с. 704—709.
12. Томилец В. А., Баркина Т. ферментов и ультраструктуры митохондриальных антител.— 1976, 2, с. 289—290.
13. Янций Р. И. Роль специфического антитела в сердечной мышце при экспериментальном заболевании.— Amer. Heart J., 1976, 71, N 4492, p. 1.
14. Bauer H., Waters F., Tala heart disease.— Amer. Heart J., 1955, 176, N 4492, p. 1.
15. Becker E. L. Inhibition of ture, 1955, 176, N 4492, p. 1.
16. Eisen H., Karush F. The Antibody valence and binding.— 364.
17. Goldberg B., Green H. The effect of antiserum on Krebs ascites tumor cells.— J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, N 7, p. 1794—1802.
18. Green H., Barrow P., Gold control in ascites cell and ascites tumor.— J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, N 7, p. 1794—1802.
19. Karush F. The interaction of antibody with antigen.— J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, N 7, p. 1794—1802.
20. Mihailović L. J., Janković I. The effect of anti-nerve antibody on membrane properties of nerve endings.— 1965, 206, N 4187, p. 904—908.
21. Müller-Eberhard H. Immune response.— 1967, 311 p.
22. Singer S. J., Campbell D. complexes. I. The valence of antibody.— 1974, N 7, p. 1794—1802.
23. Stämpfli R. Die doppelte Membraneigenschaften mit Acta, 1963, 21, S. 189—204.
24. Wald F., Mazzuchelli A., inst nerve—ending membrane properties.— Exper. Neurol., 1963, 21, S. 189—204.

Институт физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР

EFFECT OF ANTIBODIES ON RESISTANCE OF MYOCARDIUM

Specific anticardiac antibodies may be connected with resistance of the myocardium auricle muscular trabeculae and potassium ions as well

Department of Immunology A. A. Bogomoletz Institute of Sciences, USSR Academy of Sciences, U.S.S.R.

9. Лебкова Н. П., Самойлова З. Т. Субклеточные изменения в миокарде крыс при нефротическом гломерулонефрите.— Бюл. exper. биол., 1976, № 9, с. 1123—1126.
10. Ойвин А. И. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований.— Патол. физиол. и exper. терапия, 1960, № 4, с. 76—85.
11. Солнцева Е. И. Изменение спонтанной электрической активности нейронов при аппликации сыворотки крови больных шизофренией.— Ж. невропат. и психiatr., 1971, № 5, с. 704—709.
12. Томилец В. А., Бархина Т. Г., Клевцов А. В. Активность гистамин-разрушающих ферментов и ультраструктурные изменения печени морских свинок при действии митохондриальных антител.— Тез. докл. II Всесоюз. съезда патофиз. Ташкент, 1976, 2, с. 289—290.
13. Янций Р. И. Роль специфических антител в процессах электромеханического сопряжения в сердечной мышце.— Физиол. журн. АН УССР, 1978, 24, № 6, с. 779—787.
14. Bauer H., Waters F., Talano J. Antimyocardial antibodies in patients with coronary heart disease.— Amer. Heart J., 1972, 83, N 5, p. 612—619.
15. Becker E. L. Inhibition of complement activity by di-isopropyl fluorophosphate.— Nature, 1955, 176, N 4492, p. 1073.
16. Eisen H., Karush F. The interaction of purified antibody with homologous hapten. Antibody valence and binding constant.— J. Amer. Chem. Soc., 1949, 71, N 1, p. 363—364.
17. Goldberg B., Green H. The cytotoxic action of immune gammaglobulin and complement on Krebs ascites tumor cells.— J. Exp. Med., 1959, 109, N 5, p. 505—510.
18. Green H., Barrow P., Goldberg B. Effect of antibody and complements on permeability control in ascites cell and erythrocytes.— J. Exp. Med., 1959, 110, N 5, p. 699—713.
19. Karush F. The interaction of purified antibody with optically isomeric haptens.— J. Amer. Chem. Soc., 1956, 78, N 21, p. 5519—5526.
20. Mihailović L. J., Janković B. D., Beleslin B., Milosević D., Cupic D. Effect of anti-lobster nerve antibody on membrane potentials of giant axon *Palinurus vulgaris*.— Nature, 1965, 206, N 4187, p. 904—905.
21. Müller-Eberhardt H. Immunity cancer and chemotherapy. N. Y.—London: Acad. Press. 1967.— 311 p.
22. Singer S. J., Campbell D. H. Physical chemical studies of soluble antigen-antibody complexes. I. The valence of precipitating rabbit antibody.— J. Amer. Chem. Soc., 1952, 74, N 7, p. 1794—1802.
23. Stämpfli R. Die doppelte Saccharosetrennwand methode zur Messung von elektrischen Membraneigenschaften mit extracellulären Elektroden.— Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta, 1963, 21, S. 189—204.
24. Wald F., Mazzuchelli A., Lapetina E. G., De Robertis E. The effect of antiserum against nerve—ending membranes from cat cerebral cortex bioelectrical activity of mollusc neurones.— Exper. Neurol, 1968, 21, p. 336—345.

Институт физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
14.VII 1978 г.

R. I. Yanchy

EFFECT OF ANTICARDIAC ANTIBODIES ON REST POTENTIAL AND RESISTANCE OF MYOCARDIAL CELLS MEMBRANE

Summary

Specific anticardiac antibodies induce depolarization and decrease in the input resistance of the myocardium membrane, which is shown in experiments on the isolated auricle muscular trabeculae of frog using the procedure of double sucrose bridge. Changes may be connected with different increase in the membrane permeability for sodium and potassium ions as well as with changes in their intracellular concentration.

Department of Immunology and Cytotoxic Sera,
A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev