

АЛЕКСАНДР  
СЕРГЕЕВИЧ

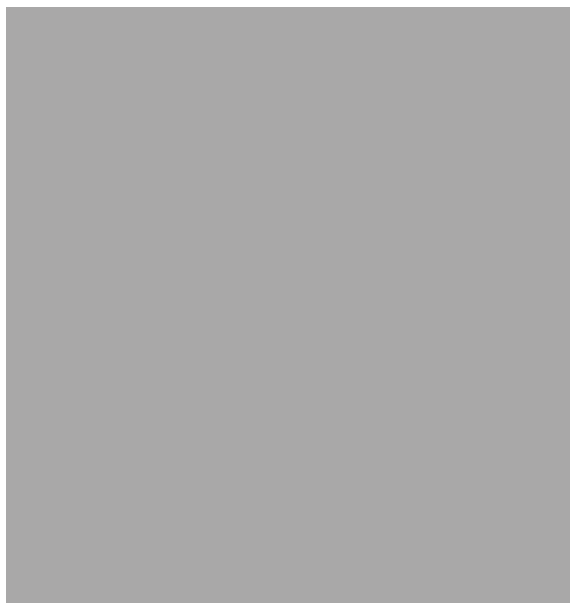
СПИРИН



ЖИЗНЬ  
В НАУКЕ

АЛЕКСАНДР  
СЕРГЕЕВИЧ

СПИРИН



Ответственный редактор  
Академик А.А. Богданов

МОСКВА 2022



ЖИЗНЬ  
В НАУКЕ

УДК 82-94  
ББК 63.3(2)6  
С72

Ответственный редактор Академик РАН А.А. Богданов

Составители Академик РАН А.А. Богданов и Е.О. Самойлова

**Самойлова Елена Олеговна**

С72 Александр Сергеевич Спири́н. Жизнь в науке / [авт.-сост. и ред. Е. О. Самойлова]; отв. ред. [и сост.] А. А. Богданов. — Москва : Буки Веди, 2022. — 448 с. : ил.

ISBN 978-5-4465-3651-1

Настоящая книга посвящена крупнейшему молекулярному биологу второй половины XX и начала XXI века Александру Сергеевичу Спири́ну. Ее цель не только отдать должное замечательному ученому, выдающемуся педагогу и необыкновенному человеку, но и постараться оставить память о нем для грядущих поколений. В книге приведены очерки, интервью и выступления Александра Сергеевича Спирина, а также два избранных научных обзора, которые можно назвать программными в его научной деятельности.

Заключительной главой книги стали воспоминания коллег, друзей и учеников А.С. Спирина, передающие атмосферу жизни отечественного научного сообщества, начиная с 50-х годов прошлого столетия до наших дней. В них прослеживается глубокое влияние А.С. Спирина на развитие биохимии и молекулярной биологии в стране и мире.

Книга предназначена для ученых-биологов, студентов биологического профиля, широкого круга читателей, интересующихся историей науки в России.

УДК 82-94  
ББК 63.3(2)6

Все права защищены. Использование любых материалов, являющихся частью этой книги возможно с разрешения правообладателя.

ISBN 978-5-4465-3651-1

© Самойлова Е.О., 2022

## НАШИМ ЧИТАТЕЛЯМ

Эта книга посвящается крупнейшему молекулярному биологу второй половины XX и начала XXI столетий Александру Сергеевичу Спирину. Ее цель не только отдать должное замечательному ученому, выдающемуся педагогу и необыкновенному человеку, но и постараться оставить память о нем для грядущих поколений. Научное наследие А.С. Спирина столь велико и разнообразно, а его мысли о том, что такое настоящая наука, столь глубоки, что они еще долго будут служить молодым людям, решившим посвятить себя научному поиску. По тем же причинам эту книгу следует рассматривать только как одну из первых попыток оценить многогранное наследие нашего выдающегося современника. Мы уверены, что наше начинание будет продолжено.

Книга состоит из трех частей. В первой части («Мир РНК Александра Спирина») вы найдете научную биографию Александра Сергеевича и два научных обзора, в которых он в замечательной форме описал проблемы, больше всего занимавшие и волновавшие его в последнее двадцатилетие жизни: о роли РНК в происхождении жизни на Земле и о рибосоме как молекулярной машине. Кроме того, в эту же часть мы включили последнее Curriculum Vitae Александра Сергеевича, которое в какой-то степени восполняет отсутствие в книге его автобиографии (насколько нам известно, А.С. Спирин не оставил своей сколько-нибудь подробной биографии), а также содержит важный, составленный им самим перечень научных достижений, сопровождаемый списком ключевых публикаций.

Во второй части этой книги собраны воспоминания Александра Сергеевича о выдающихся людях, с которыми он общался и дружил: о его учителе Андрее Николаевиче Белозерском, о Президенте АН СССР Мстиславе Всеволодовиче Келдыше, сыгравших значительную роль в его жизни, и о близких по духу коллегах. Эти воспоминания, а также интервью и выступления по острым вопросам научной жизни нашей страны, которые мы также включили в эту часть книги, как нам кажется, наилучшим образом отражают неординарность личности Александра Сергеевича Спирина и его гражданскую позицию.

В третьей части книги коллеги, ученики и друзья Александра Сергеевича в своих воспоминаниях отдают должное его редкому научному и педагогическому таланту, удивительному научному предвидению, целеустремленности, принципиальности, интеллигентности и поистине энциклопедическому кругозору. Эти воспоминания не только о самом А.С. Спиране, но и о времени, в котором протекала его научная деятельность. Помимо очерков мы постарались собрать наиболее интересные фотографии, передающие характер А.С. Спирина, широту его интересов, огромный круг общения как в стране, так и за рубежом. Мы пользуемся случаем выразить искреннюю благодарность всем, кто наполнил эту часть книги яркими впечатлениями от общения с А.С. Спириным.

Редакторы-составители А.А. Богданов и Е.О. Самойлова

Поглядывая много лет со своей субъективной смотровой площадки на, в общем-то равнинный, слегка холмистый исторический ландшафт советской и российской биохимии и молекулярной биологии, я отчётливо вижу всего несколько вершин действительно выдающихся. Перечесать их можно по пальцам руки. И одна из этих вершин носит имя Александра Сергеевича Спирина. У этой вершины три пика: крупные научные достижения, плеяда успешных учеников и созданный им продуктивно работавший Институт. Научные открытия Александра Сергеевича незыблемы и нетленны.

В.И. Агол. Из письма составителям сборника

## ГЛАВА I

# АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ СПИРИН – УЧЕНЫЙ





## РНК - МИР АЛЕКСАНДРА СПИРИНА

## НАЧАЛО ПУТИ\*

В 1953 г. Ф. Крик и Дж. Уотсон предложили модель пространственной структуры ДНК и принцип комплементарности как основу воспроизведения генетической информации. Поэтому 1953 год справедливо считают годом рождения молекулярной биологии, которая во многом определила облик биологии XX в. Позже Ф. Крик сформулирует другой основополагающий принцип молекулярной биологии, так называемую центральную догму, согласно которой генетическая информация от ДНК передается к белкам через молекулы РНК. Именно в это время начинается исследовательская работа Александра Сергеевича Спирина на кафедре биохимии растений биолого-почвенного факультета Московского государственного университета в группе А.Н. Белозерского, который уже более 20 лет (с начала 30-х годов) занимался изучением нуклеиновых кислот и сделал к тому времени несколько открытий мирового значения. Эта группа была тогда одной из немногих в мире, где занимались исследованиями нуклеиновых кислот.

После работ Э. Чаргаффа с сотрудниками (1950-1952) по количественному анализу соотношения четырех нуклеотидов в ДНК разных организмов в группе А.Н. Белозерского начинается систематический анализ нуклеотидного состава ДНК и РНК. К этой работе подключился А.С. Спирин. Анализ нуклеотидного состава ДНК, проведенный в лаборатории Э. Чаргаффа, позволил сформулировать правила, согласно которым молярное содержание пуриновых оснований в ДНК всегда равно молярному содержанию пиримидиновых оснований, молярное содержание аденина равно содержанию тимина, содержание гуанина - содержанию цитозина, а соотношение (гуанин + цитозин)/(аденин + тимин) специфично для вида организма.

\*Текст научной биографии Александра Сергеевича Спирина представляет собой переработанную - частично сокращенную, частично дополненную - статью А.А. Богданова и Л.П. Овчинникова, опубликованную в 2001 году в серии «Библиография ученых» Российской Академии Наук

Вот, как сам Александр Сергеевич рассказывал о начале своей работы с нуклеиновыми кислотами.\*

«Когда я начинал работать в науке, практически ничего не было известно о явлениях, составляющих основу современной молекулярной биологии, в частности об экспрессии генов и о биосинтезе белка. Многих понятий, с которыми современные школьники знакомятся на уроках, просто не существовало.

Моим учителем был Андрей Николаевич Белозерский, который, собственно, основал российскую научную школу исследователей нуклеиновых кислот. Надо заметить, что в Советском Союзе идеи молекулярной биологии легли на подготовленную почву и немедленно получили развитие во многом благодаря тому, что уже существовала эта школа. А. Н. Белозерский исследовал нуклеиновые кислоты на кафедре биохимии растений у выдающегося ученого А. Р. Кизеля еще в 1934 году, задолго до того, как была открыта их ключевая роль в жизни. Он впервые выделил дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) из растений, а до тех пор она считалась типичной «животной» нуклеиновой кислотой. Это было начало работ, показывающих универсальность распространения ДНК и РНК в живом мире.

Я вошел в эту науку в 1956 году, начав анализ состава нуклеиновых кислот в бактериях. Первая моя работа, выполненная вместе с А. Н. Белозерским, была опубликована в *Nature* в 1958 году. Тогда она стала сенсацией и привлекла внимание основоположника молекулярной биологии Фрэнсиса Крика, который охарактеризовал ее как начало «новой фазы в исследовании генетического кода».

До этой работы считалось, что, поскольку функция РНК – только перенос информации от ДНК к белкам, РНК должна повторять специфический нуклеотидный состав (соотношение четырех сортов азотистых оснований) ДНК. Я проанализировал нуклеотидный состав ДНК и РНК у 20 видов бактерий (для этого потребовалось разработать специальные микрометоды) и нашел, что состав ДНК сильно различается у разных видов, тогда как состав РНК сравнительно стабилен. Последующая обработка данных привела нас к следующим выводам. Небольшая фракция РНК действительно копирует ДНК (так была предсказана информационная, или матричная, РНК – мРНК). Однако основная масса РНК, скорее всего, не задействована в переносе генетической

\* ХИМИЯ И ЖИЗНЬ, №№5-6, 1999 г., стр. 4,



информации, она похожа у разных организмов и выполняет какую-то иную роль. Это был первый шаг на пути к рибосомам – универсальным белок-синтезирующим частицам, структурная РНК которых и составляет основную массу тотальной клеточной РНК".

После разработки А.С. Спириным усовершенствованных методических приемов, позволяющих точно анализировать нуклеотидный состав ДНК и РНК клетки, было проведено широкое систематическое исследование нуклеотидного состава обеих нуклеиновых кислот у представителей отдельных групп бактерий и других микроорганизмов. Согласно результатам, основной показатель специфичности нуклеотидного состава ДНК - отношение  $(G + C)/(A + T)$  варьировал от 0,45 (АТ-тип ДНК) до 2,75 (GC-тип ДНК). Близкородственные семейства бактерий отличались по нуклеотидному составу ДНК меньше, чем далеко отстоящие в филогенетическом отношении. Это послужило основанием для того, чтобы провести прямую связь между нуклеотидным составом ДНК бактерий и их эволюционной систематикой. Исследования по молекулярной систематике микроорганизмов на основе анализа нуклеотидного состава ДНК продолжались на кафедре биохимии растений еще долгое время, пока этот подход не сменился геносистематикой на основе анализа нуклеотидных последовательностей ДНК и РНК, которая сейчас бурно развивается.

Следует отметить, что широкий анализ состава РНК, проведенный А.С. Спириным в лаборатории А.Н. Белозерского, был принципиально новым и оригинальным вкладом в проблему специфичности нуклеиновых кислот. Эти исследования вскрыли совершенно неожиданный для того времени факт: при громадных вариациях состава ДНК нуклеотидный состав РНК сравнительно мало менялся от вида к виду. Это открытие произвело эффект взорвавшейся бомбы, поскольку ставило под сомнение центральную догму молекулярной биологии, получившую к тому времени широкое признание. Казалось почти очевидным, что функция основной массы клеточной РНК состоит в том, чтобы служить посредником между генами (ДНК) и белками. В этом случае, считалось, нуклеотидный состав РНК должен соответствовать нуклеотидному составу ДНК данного организма. Между тем прямой анализ этого не показал, и все оказалось значительно сложнее, чем первоначально предполагали в схеме ДНК→РНК→белок. Результаты исследований А.С. Спирина и А.Н. Белозерского стали поворотным

моментом в изучении проблемы кодирования и передачи информации от ДНК. Они подвергли сомнению господствовавшее ранее упрощенное понимание центральной догмы и дали толчок новому научному поиску.

В той же серии работ по изучению нуклеотидного состава бактериальных ДНК и РНК был получен результат, указавший путь решения проблемы. При сравнении состава тотальной РНК с составом ДНК у бактерий, несмотря на отсутствие их видимого соответствия, была обнаружена положительная корреляция: переход от видов с резко выраженным АТ-типом ДНК к видам с резко выраженным GC-типом ДНК сопровождался тем, что соотношение нуклеотидов в РНК также несколько сдвигалось в сторону увеличения соотношения (G+C)/(A+U). Хотя величина этой регрессии была 1, небольшой, коэффициент корреляции оказался значительным. Это могло означать, что в массе тотальной клеточной РНК содержится относительно небольшая доля особой РНК, соответствующая по нуклеотидному составу клеточной ДНК. Именно эта небольшая фракция могла служить переносчиком генетической информации от ДНК к белкам, а основная масса РНК в клетке призвана играть другую роль. Так на основании сравнительного анализа состава нуклеиновых кислот бактерий было предсказано существование информационной (матричной) РНК (мРНК) за несколько лет до ее прямого выделения и идентификации в нескольких зарубежных лабораториях (1961 г.). Эта работа составила основу кандидатской диссертации А.С. Спирина, защищенной в Институте биохимии им. А.Н. Баха в 1957 году.

## ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ РНК

Анализ нуклеотидного состава РНК привел к еще одному очень важному заключению. Для РНК не применимы правила Чаргаффа о равенстве пуринов и пиримидинов, а это означало, что РНК не может быть ДНК-подобной двойной спиралью с комплементарными полинуклеотидными цепями.

А.С. Спирин с сотрудниками с конца 50-х годов начинает исследование макромолекулярной структуры РНК с использованием широкого арсенала физических методов. Этой работе предшествовала разработка

метода выделения недеградированных высокомолекулярных РНК (рибосомных РНК и РНК вируса табачной мозаики). В эти годы впервые в своей научной биографии А.С. Спирин начинает плодотворно сотрудничать с физиками и, прежде всего, с выдающимся специалистом по электронной микроскопии Николаем Андреевичем Киселевым.

Небольшая группа А.С. Спирина в конкуренции с мощной гарвардской лабораторией, возглавляемой классиком физической химии биополимеров П. Доти, сумела провести исследования, которые внесли выдающийся вклад в формирование общих представлений о пространственной структуре РНК.

Александр Сергеевич писал: «После 1958 г. главные усилия моей группы были направлены на изучение консервативной, негенетической РНК, составляющей основную часть тотальной клеточной РНК. Быстро выяснилось, что преобладающая ее часть (около 90%) представляет собой компонент рибосом - внутриклеточных рибонуклеопротеидных частиц, являющихся молекулярными «фабриками» по производству белков. В серии блестящих работ английских, французских и американских исследователей было доказано, что рибосомы и РНК рибосом сами не несут генетической информации для синтеза белков, а служат универсальным, неспецифическим аппаратом, который должен быть программирован информационной РНК (мРНК), чтобы синтезировать специфические, детерминированные соответствующими генами белки.

Первые же исследования рибосомных РНК в нашей лаборатории показали, что это - крупные макромолекулы (молекулярный вес порядка 10<sup>6</sup>), каждая из которых представляет собой одну ковалентно-непрерывную полинуклеотидную цепь в противоположность выдвинутому ранее представлению о субъединичном характере строения молекул рибосомных РНК. Несколько ранее при изучении высокополимерной биологически активной (инфекционной) РНК из вируса табачной мозаики нам удалось обнаружить ее способность к формированию вторичной и третичной структур, то есть к складыванию и сворачиванию ее полинуклеотидной цепи в структуры с ближними и дальними внутрцепными взаимодействиями. Подобное же поведение оказалось возможным продемонстрировать и в случае рибосомных РНК в растворе. В совокупности исследования физико-химических свойств и структурных характеристик изолированных высокополимерных РНК в растворе, выполненные в 1958-1962 гг., привели к форму-

лированию следующих общих принципов их пространственной организации:

- РНК, в отличие от ДНК, - *одноцепочечный полимер*;
- РНК формирует *вторичную структуру* - набор коротких спиральных участков - в основном за счет антипараллельного комплементарного спаривания смежных отрезков цепи;
- РНК способна образовывать *третичную структуру* за счет дальних комплементарных взаимодействий внутри цепи и межспиральных взаимодействий;
- высокополимерная РНК способна сворачиваться в *компактные частицы*;
- РНК обладает значительной *конформационной подвижностью*.\*

Цикл работ по макромолекулярной структуре РНК лег в основу докторской диссертации А.С. Спирина. Ее защита состоялась в МГУ им. М.В. Ломоносова в 1963 г. Она стала крупным событием в научной жизни Москвы.

Здесь необходимо подчеркнуть, что не только РНК-белковые комплексы, о которых речь пойдет ниже, но и рибонуклеиновые кислоты как таковые всегда оставались в центре научных интересов А.С. Спирина. После открытия в начале 1980-х годов А.Б. Четвериним и сотрудниками в Институте белка РАН способности РНК образовывать колонии и спонтанно перестраивать свою нуклеотидную последовательность, а также открытия рибозимов (РНК-ферментов) Александр Сергеевич постоянно размышляет о особой роли РНК в возникновении жизни на Земле. В эту книгу помещена статья А.С. Спирина 2005 года, суммирующая его взгляды на эту проблему. Мы настоятельно рекомендуем читателям ознакомиться с ее содержанием.

## ОТКРЫТИЕ ИНФОРМОСОМ. МРНК-БЕЛКОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ

В 1963 г. А.С. Спирин возглавил лабораторию химии и биохимии нуклеиновых кислот в Институте биохимии им. А.Н. Баха АН СССР, которой до этого руководил А.Н. Белозерский. Дальнейшие исследова-

\*Спирин А.С. (2003) Рибонуклеиновые кислоты как центральное звено живой материи. Вестник РАН, 73, 117-127.

ния А.С. Спирина в этой лаборатории развивались по двум основным направлениям: 1) исследования принципов структурной организации бактериальных рибосом, которые позднее органически перешли в исследования механизмов функционирования рибосом; 2) исследования рибонуклеопротеидной организации мРНК эукариот.

Исследования по второму научному направлению привели к открытию нового, ранее неизвестного класса рибонуклеопротеидных частиц, которые были названы «информосомами». Эта работа была стимулирована гипотезой А.А. Нейфаха о периодичности морфогенетической функции ядер в раннем эмбриогенезе животных. Александр Александрович Нейфох обнаружил, что при облучении гамет или зародышей строго подобранными дозами рентгеновских лучей, поражающими ДНК, развитие еще некоторое время продолжается, а затем останавливается. Кроме того, оказалось, что в раннем эмбриогенезе есть периоды времени, в которые чем позже проводится облучение, тем дальше идет развитие. Эти периоды, названные периодами морфогенетической функции ядер, чередуются с периодами отсутствия морфогенетической функции ядер, в пределах которых время облучения не влияет на время остановки развития. На языке молекулярных биологов это должно означать существование периодичности в синтезе мРНК. Это положение было экспериментально проверено А.С. Спириным и сотрудниками в опытах на развивающихся зародышах вьюна. Однако никакой периодичности синтеза мРНК в раннем эмбриогенезе вьюна, включая гастрюляцию, обнаружено не было. Но было замечено, что вновь синтезированная мРНК не связывалась с рибосомами, т. е. не программировала их на синтез белков. Эта мРНК седиментировала при центрифугировании в градиенте сахарозы медленнее рибосом, но в 2-3 раза быстрее, чем выделенная мРНК. Ряд данных свидетельствовал о том, что эта мРНК связана с белками. Специально разработанный метод центрифугирования обнаруженных мРНК-белковых комплексов в градиенте плотности CsCl после их фиксации формальдегидом позволил определить их состав. Оказалось, что эти частицы весьма однородны по соотношению РНК/белок и состоят на 25% из мРНК и на 75% из белков. Содержание белков в этих частицах оказалось существенно выше, чем в рибосомах, где белки составляют около 50%. Несмотря на это, мРНК в составе частиц очень чувствительна к эндорибонуклеазам, что свидетельствует об ее поверхностном расположении. Эти частицы были названы информосомами, а позднее – матричными

рибонуклеопротеидными частицами (мРНП). Хотя описанные опыты не подтвердили первоначального предположения о периодичности синтеза мРНК в раннем эмбриогенезе, тем не менее они позволили объяснить периодичность морфогенетической функции ядер периодичностью программирования рибосом заранее синтезированной и запасенной мРНК. Для обозначения запасенной в информосомах мРНК был предложен термин «маскированная» мРНК. Белки мРНП обеспечивают длительное хранение интактной мРНК и делают ее недоступной для использования рибосомами в качестве матрицы для синтеза белков.

В последующих работах А.С. Спирина и сотрудников, а также в работах других авторов было показано, что некоторая часть мРНК присутствует в форме информосом не только на ранних стадиях развития, но и во всех исследованных клетках взрослого организма.

Открытие А.С. Спириным информосом сразу нашло активный отклик в мировой литературе. В 1969 году за это открытие он был награжден золотой медалью Ганса Кребса Федерации Европейских Биохимических Обществ.

Наряду с открытием информосом, в те же годы близкие по свойствам частицы были обнаружены Г.П. Георгиевым и сотрудниками в ядрах клеток млекопитающих. Эти частицы содержали гетерогенную ядерную РНК, представленную предшественниками мРНК и рРНК. А несколько позже в ряде зарубежных лабораторий было показано, что мРНК в полисомах также имеет рибонуклеопротеидную организацию, и транслируемые мРНП сходны со свободными информосомами по своим физико-химическим свойствам. В результате этих работ стало очевидно, что вся мРНК цитоплазмы, а также ее ядерные предшественники упакованы в РНП с очень близкими свойствами и что информосомы – это универсальная форма существования мРНК в эукариотических клетках.

За открытие и изучение мРНК-содержащих рибонуклеопротеидных частиц цитоплазмы и ядра А.С. Спирина, Г.П. Георгиеву и их сотрудникам в 1976 году была присуждена Ленинская премия.

Функциональные исследования показали, что в препарате РНК-связывающих белков содержатся практически все белки аппарата трансляции - факторы инициации и элонгации белкового синтеза и полный набор аминоксил-тРНК-синтетаз. Эти результаты позволили



А.С. Спирина предположить, что сродство белков эукариотического аппарата трансляции к РНК есть их эволюционное приобретение, которое служит для компартиментализации таких белков в большом объеме эукариотической клетки в местах функционирования. За счет такой компартиментализации достигается высокая скорость белкового синтеза у эукариот, сравнимая со скоростью белкового синтеза у бактерий, несмотря на сравнительно низкую среднюю концентрацию компонентов белок-синтезирующего аппарата в эукариотической клетке. Опыты, направленные на проверку этой гипотезы, действительно показали, что такое сродство белков эукариотического аппарата трансляции к РНК приобретено эукариотами и не свойственно многим прокариотическим функциональным аналогам (факторам элонгации, аминоацил-тРНК-синтетазам).

Эти результаты позволили сформулировать новый принцип регуляции белкового синтеза у эукариот - регуляции за счет изменения степени компартиментализации компонентов аппарата трансляции в большом объеме эукариотической клетки.

Исследования ковалентных модификаций белков аппарата трансляции привели к открытию в 1988 г. фосфорилирования фактора элонгации eEF2, которое катализировала высокоспецифичная Ca<sup>2+</sup>/кальмодулин-зависимая протеинкиназа, названная позже eEF2 киназой. Фосфорилирование eEF2 приводило к полному выключению белкового синтеза на стадии элонгации. Последующие исследования лаборатории А.С. Спирина показали, что степень фосфорилирования eEF2 этим ферментом значительно изменяется в ходе оогенеза амфибий. В другой лаборатории было также показано, что eEF2 сильно фосфорилируется на очень короткое время при индукции дифференцировки нервных клеток под действием фактора роста нервов. Предполагают, что кратковременная остановка белкового синтеза на стадии элонгации может способствовать переключению генов в процессе клеточной дифференцировки.

## СТРУКТУРА РИБОСОМЫ

Вернемся к рибосомам, которые в течение 60 лет были в центре внимания А.С. Спирина. На этом длинном пути, богатом важными событиями, одним из первых было открытие А.С. Спириным и сотруд-

никами конформационной подвижности рибосом (в частности, их разворачивания при понижении концентрации ионов магния и их сворачивания в нативную компактную структуру при возвращении к исходному ионному составу раствора). При этом выяснилось, что подвижность структуры рибосомы определяется ее рРНК, на которой рибосомные белки закреплены как на каркасе.

В лаборатории А.С. Спирина было также обнаружено, что определенные группы белков могут быть избирательно удалены из рибосомы, причем этот процесс оказался обратимым. Иными словами, была показана принципиальная способность рибосом к реконструкции из РНК и белков *in vitro*. Эта способность рибосомы к самосборке, впервые обнаруженная А.С. Спириным и сотрудниками (1963-1966 гг.), была затем детально изучена М. Номурой (1967 – 1970 гг.), и феномен самосборки рибосом был впоследствии широко использован в многочисленных структурных и функциональных исследованиях.

Вообще многие представления о рибосомах, сформулированные А.С. Спириным еще на начальном этапе их изучения, намного опередили свое время. Так, концепция, согласно которой «рибосома есть прежде всего ее РНК», развиваемая А.С. Спириным и его школой еще с середины 60-х годов, стала общепринятой в рибосомологии лишь в 80-е годы. Причем произошло это в значительной степени благодаря работам спириновской лаборатории в 1977-1984 гг., в которых было показано, что в определенных («компактизирующих») условиях свободные от белка рибосомные РНК по форме и размерам мало отличаются от полноценных субъединиц рибосом. Связывание небольшого числа рибосомных белков с рРНК делало образующиеся РНП морфологически неотличимыми от рибосомных субчастиц. Позднее выяснилось, что все функциональные центры рибосомы состоят из элементов макромолекул рРНК. Более того, рентгеноструктурный анализ рибосомы показал, что ее пептидилтрансферный центр состоит только из рРНК, и таким образом, рибосомы фактически функционируют как рибозимы.

Несмотря на то, что в последующие годы главным для А.С. Спирина и его сотрудников стало изучение механизма работы рибосомы, они никогда не прекращали исследований по их структурной организации. А.С. Спирин руководил работами по изучению конформации рибосомных белков. А.С. Спирин всячески поддерживал и стимулировал работы по кристаллизации рибосом, и в Институте белка РАН в г.

Пушино в середине 1980-х годов были получены первые пригодные для рентгеноструктурного анализа кристаллы рибосом. (К сожалению, по техническим и экономическим причинам, эти работы у нас были приостановлены и лишь к середине 2000-ых годов они были завершены в Англии, Германии и США).

Структурной организации рибосом был посвящен и цикл исследований по бомбардировке рибосом горячими атомами трития. Этот оригинальный экспериментальный подход, впервые предложенный А.В. Шишковым и В.И. Гольданским, получил название тритиевой планиграфии. Он основывается на взаимодействии атомизированного трития с биологическими макромолекулами, что приводит к замещению атомов водорода на тритий в поверхностном слое макромолекулы. М. Юсупов в лаборатории А.С. Спирина показал, что этот метод применим для исследования рибосомы: были найдены условия тритиевого мечения, не повреждающие ни один из компонентов рибосомы (1982 г.). В частности, было найдено, что поверхность межсубъединичного контакта в рибосоме организована преимущественно рибонуклеиновой кислотой.

За цикл работ по тритиевой планиграфии В.И. Гольданский, А.С. Спирин и их сотрудники удостоены Государственной премии РФ в 2000 г.

## ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РИБОСОМЫ. ГИПОТЕЗА «СМЫКАНИЯ И РАЗМЫКАНИЯ СУБЧАСТИЦ РИБОСОМЫ»

К середине 1960-ых годов в литературе накопилось уже достаточно много экспериментальных данных о механизме функционирования рибосом. Во-первых, было установлено, что важнейшие функциональные центры рибосомы, декодирующий и пептидилтрансферазный, находятся на разных рибосомных субъединицах, малой и большой, соответственно, на которые она обратимо диссоциирует. Было показано также, что с функционирующей рибосомой постоянно связаны две транспортные РНК, участвующие в декодировании информации, записанной в мРНК. Более того, эти тРНК при образовании каждой новой пептидной связи перемещаются по рибосоме вместе с матричной РНК на один кодон.

Постоянно размышляя о том, каким же образом может происходить перемещение комплекса тРНК-мРНК по рибосоме и опираясь на собственные данные о конформационной подвижности рибосомы, А.С. Спириин предложил детальный гипотетический механизм трансляции. В его основу легло предположение, что каждый шаг продвижения тРНК-мРНКового комплекса по рибосоме определяется «размыканием и смыканием» ее большой и малой субъединиц. Работу над этой гипотезой А.С. Спириин начал в только что созданном им пушинском Институте белка АН СССР и опубликовал ее в 1968 году. Одновременно и независимо сходная гипотеза обратимого перемещения субъединиц рибосомы друг относительно друга в ходе синтеза белка была опубликована американским ученым Марком Бретчером. Несмотря на то, что гипотеза Спирина-Бретчера получила прямое экспериментальное подтверждение только сорок лет спустя, все эти годы она была для Александра Сергеевича «путеводной звездой».

Так, с конца 60-х годов А.С. Спириным и его сотрудниками был получен целый ряд очень важных результатов, относящихся к механизму работы рибосомы. Отметим здесь ставшие уже классическими работы, в которых доказано, что перемещение по рибосоме матрицы и тРНК (процесс транслокации) определяется компонентами только самой рибосомы. Эти выводы были сделаны благодаря разработанной в лаборатории А.С. Спирина стабильно функционирующей бесфакторной системе трансляции, а также системам трансляции, для которых необходим только один из двух факторов элонгации трансляции. Результаты исследований, полученные с помощью таких систем, позволили заключить, что факторы элонгации и вызываемый ими гидролиз GTP повышают работоспособность рибосомы; значительно ускоряют ее работу, а также позволяют преодолевать помехи при трансляции мРНК (например, расплетая вторичную структуру мРНК). Роль GTP, согласно концепции А.С. Спирина, сводится к приданию факторам сродства к рибосоме, а гидролиз GTP приводит к полному освобождению факторов из рибосомы в нужный момент времени. Факт снижения уровня ошибок при включении аминокислот в белок в медленно работающей бесфакторной системе трансляции, обнаруженный в лаборатории А.С. Спирина, способствовал упрочению кинетической теории коррекции при трансляции. Синтез белков в бесклеточных системах без элонгационных факторов и GTP позволил высказать предположения о возможных путях эволюции белок-синтезирующего

аппарата. Функциональное значение факторов трансляции в белковом синтезе удалось полностью подтвердить в так называемой твердофазной системе белкового синтеза с иммобилизованной матрицей, также разработанной в лаборатории А.С. Спирина. В этой системе без использования ингибиторов трансляции удалось синхронно переводить рибосомы из одного функционального состояния в другое. Более того, пропуская через колонку с иммобилизованными на мРНК рибосомами отдельные факторы трансляции с негидролизуемыми аналогами GTP и последующей их отмывкой, удалось воспроизвести все стадии цикла работы рибосомы. Наконец, следуя по пути дальнейшего упрощения бесклеточных систем трансляции, А.С. Спирин и сотрудники показали возможность включения некоторых аминокислот в белок в отсутствие мРНК.

За исследование структуры и функции рибосом А.С. Спирин и другие отечественные исследователи были удостоены Государственной премии СССР в 1986 г.

Дальнейшая работа с бесклеточными системами трансляции в лаборатории А.С. Спирина привела к созданию нескольких вариантов проточных бесклеточных систем синтеза полипептидов и белков. Такие системы позволяют синтезировать белки и пептиды в значительных количествах без использования клеток для получения целевого продукта. Фактически, исследователи, прибегающие к этому методу получения белков, используют упрощенную модель живой клетки, где клеточные компоненты, необходимые для синтеза целевого белка (но не других клеточных белков!), заключены в полупроницаемую мембрану. Сквозь эту мембрану непрерывным потоком поступают аминокислоты и макроэргические соединения, АТФ и GTP, необходимые для синтеза, а продукты выводятся из реакционной смеси. Этот биотехнологический подход оказался особенно перспективным в тех случаях, когда белок в клетке неустойчив и поэтому не может быть получен методами традиционной генетической инженерии или когда белок токсичен для живых клеток.

Интересных результатов лаборатория А.С. Спирина добилась, изучая сворачивания белков в биологически активную трехмерную структуру в ходе их биосинтеза. Для этого был разработан и применен оригинальный экспериментальный подход, позволяющий непрерывно и без задержки измерять и фиксировать энзиматическую активность белка, синтезируемого в бесклеточной системе трансляции. На приме-

ре люциферазы из светлячков показано, что синтезируемый белок приобретает энзиматическую активность непосредственно при выходе из рибосомы, будучи еще с ней связанным и не требуя дополнительного времени для посттрансляционного сворачивания. Это означало, что синтезируемая полипептидная цепь приобретала структуру активного белка прямо на рибосоме по мере наращивания цепи. В настоящее время концепция котрансляционного сворачивания новосинтезированных белков стала общепринятой, и огромная заслуга в этом принадлежит лаборатории А.С. Спирина.

## РИБОСОМА КАК МОЛЕКУЛЯРНАЯ МАШИНА

В наши дни, наверное, половина научных статей и обзоров, посвященных механизму работы рибосомы, начинается с фразы: «Рибосома есть молекулярная машина, синтезирующая белки в клетке». А.С. Спирин был первым, кто сформулировал и обосновал это важнейшее утверждение. Начиная с конца 1970-ых годов, он регулярно публикует статьи и обзоры, посвященные этой проблеме, в которых все более и более детально рассматривает вопрос о природе сил, вызывающих перемещение мРНК и тРНК, связанных кодон-антикодоновыми взаимодействиями, по рибосоме, а также о природе факторов, делающих это движение однонаправленным.

Кратко, выводы, к которым пришел А.С. Спирин, можно сформулировать следующим образом.

Рибосома представляет собой броуновскую тепловую молекулярную машину. Она лишена какого бы то ни было устройства, напоминающего моторы макромаши. Обратимое периодическое смещение субъединиц рибосомы друг относительно друга, вызывающее продвижение мРНК по рибосоме на один кодон, происходит исключительно за счет тепловой энергии. Роль своеобразного храповика, обеспечивающего строго однонаправленное движение комплекса тРНК-мРНК, выполняет, по сути дела, пептидилтрансферазная реакция, в результате которой образуется тРНК, связанная с растущей полипептидной цепью белка. При этом элонгационные факторы Tu и G, используя свою ГТФ-азную активность, катализируют, а не обеспечивают энергией, как это думали раньше, обратимое глобальное изменение структуры рибосомы в процессе транслокации.



В этой главе вы найдете одну из последних обзорных статей А.С. Спирина, в которых теория работы рибосомы как молекулярной машины представлена в наиболее полном виде. Важно отметить также, что Александр Сергеевич был убежден в том, что механизм работы рибосомы как тепловой (броуновской) молекулярной машины может и должен быть распространен и на другие биологические объекты, осуществляющие механическую работу в клетке (полимеразы, хеликазы, АТФ-синтазы, ионные насосы и т.п.). Это можно рассматривать как научное завещание А.С. Спирина, и у нас нет сомнения в том, что работы в этом направлении будут продолжены.

## ИНСТИТУТ БЕЛКА

Исключительно важным событием в жизни А.С. Спирина стала организация в 1967 г. в г. Пущино академического Института белка, директором которого Александр Сергеевич был со дня его создания по 2001 год. В основу организации Института были положены принципы, существенно отличавшиеся от того, что было принято в то время в институтах биологического профиля, но стало характерным для институтов, специализирующихся по молекулярной биологии. В Институте одновременно было создано три главных направления - физическое, химическое и биохимическое, объединенные общей идеей изучения структуры белка и его биосинтеза с помощью всей совокупности методов, которые могли предложить физики, химики и биологи. Этот интегральный подход, как показало время, полностью себя оправдал - были получены результаты мирового уровня, а Институт белка стал одним из наиболее известных мировых центров исследования структуры и биосинтеза белков.

Вот, что уже много лет спустя рассказывал Александр Сергеевич об организации Института белка в Пущино-на-Оке.\*

«Пущинский Институт белка АН СССР появился в 1967 году по инициативе президента Академии наук Мстислава Всеволодовича Келдыша. В результате наших переговоров, которые длились примерно год, было решено, что институт будет маленький, как лаборатория, но площадей будет много и оборудования тоже.

\* ХИМИЯ И ЖИЗНЬ, №№5-6, 1999 г., стр. 5

Работая в Институте биохимии, я понял, что в Москве серьезной наукой заниматься трудно: суета, масса посетителей, непрерывные звонки. Последние годы я был вынужден приходить на работу вечером, специально, чтобы никто не мешал. Хотелось в новом институте этого избежать. Кроме того, у меня была идея, что мы сможем организовать институт по западному образцу.

Я довольно рано стал ездить за границу – меня начали активно приглашать после работ, которые я уже упоминал. Почти каждый год я выезжал в Америку, на Гордоновские конференции. Шестидесятые годы – это был золотой век молекулярной биологии. Замечательные люди, блестящие идеи. И, говоря об Америке, прекрасно организованные лаборатории, работающие с большой эффективностью. В чем их основные отличия от наших? Прежде всего, я там не видел таких гигантских институтов и лабораторий, как у нас – научные подразделения маленькие. Кроме того, наука не привязана к крупным городам. Западные научные городки по числу жителей сравнимы с районными центрами нашей глубинки. Далее, там лаборатория не обрастает постоянными сотрудниками. Если американский студент учится в одном месте, то в аспирантуру он идет в другое место, а пост-докторскую позицию получает в третьем. Таким образом, с одной стороны, исследователь расширяет свой кругозор, в раннем научном возрасте поработав в разных местах, а с другой – в лабораторию постоянно приходят новые люди. В нашей же системе человек приходил в лабораторию еще студентом, потом его брали на должность научного сотрудника, и, как правило, он на всю жизнь оставался в этой лаборатории. Это было самое трудное, что пришлось преодолевать.

При создании института мы сразу договорились, что его научный костяк будет маленьким. Как только заведующий обрастает большим числом людей, ему самому становится некогда заниматься наукой: он должен управлять. Поэтому мы приняли конституцию: научная лаборатория никогда не может превышать пяти научных сотрудников, включая зава. Это ограничение у нас до сих пор соблюдается. В нашем институте всего около тридцати – сорока научных сотрудников, но зато относительно много студентов, стажеров, аспирантов.

Свою роль играет и то, что институт расположен в Пущине. Не будем говорить о театрах, музеях и других столичных развлечениях. В наше время более значимо другое: в Москве молодой человек может найти приработок, а в Пущине молодые люди этого почти лишены. Для

науки это хорошо. Денег у наших молодых сотрудников, конечно, меньше, чем у их столичных коллег, но в провинциальном городке допустимо иметь меньше денег. Я считаю, что с точки зрения сохранения науки, ситуация вне Москвы лучше, чем в столице. Но это жизнь для тех, кто уверен в своем выборе и точно знает, что ему нужна именно наука, а не что-то еще».

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большими событиями для студентов, аспирантов и ученых, занимающихся или интересующихся проблемой биосинтеза белков, стали книги А.С. Спирина, начиная от небольшой, но в то время очень важной монографии о макромолекулярной структуре рибонуклеиновых кислот (1963 г.) вплоть до последнего издания фундаментального учебника, посвященного рибосоме (2019 г.). Для всех книг и многочисленных обзоров А.С. Спирина характерны отточенность стиля, ясность изложения, безупречная логика, оригинальность взгляда на проблему, четкость формулировок, критическая и глубокая оценка всех имеющих к моменту написания фактов. Студенты и аспиранты не только России, но и всего научного мира пользуются ими как незаменимыми учебными пособиями.

Следует еще раз подчеркнуть, что А.С. Спирин был первым ученым, кто начал экспериментально работать в отечественной молекулярной биологии, которой в нашей стране в то время еще не существовало, а в мире только возникали первые лаборатории молекулярно-биологического профиля.

Предсказание мРНК (1957 г.) было первым выдающимся достижением зарождавшейся отечественной молекулярной биологии. Научный мир узнал о существовании в СССР молекулярной биологии именно после этого открытия. Его психологическое воздействие было огромно, так как оно показало возможность не только работать у нас в этой тогда сверхновой области науки, но и добиваться в ней результатов, признаваемых мировой наукой.

В 60-е годы многочисленные публичные выступления А.С. Спирина в самых разных аудиториях, глубокие по содержанию, блестящие по форме, доступные широкому кругу биологов, сыграли огромную роль в привлечении научной молодежи в эту новую науку. С начала 1960-х го-

дов Александр Сергеевич читал лекции на биологическом факультете МГУ, где он более четверти века заведовал кафедрой молекулярной биологии. Не поддается исчислению, сколько молодых людей пошли в молекулярную биологию (а многие из них сейчас вносят фундаментальный вклад в эту науку не только в России, но и вне ее) именно под прямым воздействием этих лекций. Ораторский дар и полемический темперамент А.С. Спирина известен во всем мире.

А.С. Спирин создал школу молекулярных биологов, к которой принадлежат не только сотрудники его лаборатории, кафедры, Института белка. Его воздействие и влияние на исследователей всегда были шире, чем на ближайший к нему круг учеников и сотрудников. Нам кажется, что школу Спирина отличают в первую очередь исключительная тщательность, добросовестность, надежность эксперимента, культ безупречно выполненных и однозначно интерпретируемых опытов, уважение к простой и изящной постановке опыта, умение и желание непрерывно совершенствовать методическую основу работы, создавая, если того требует логика исследования, новые оригинальные методы. Сам Александр Сергеевич, создавая или предлагая новые методы, никогда не делал этого ради самого метода. Эти новации были всегда вызваны или требованиями научной ситуации (это можно проследить от усовершенствования анализа нуклеотидного состава ДНК и РНК вплоть до изучения поверхности биополимеров и частиц с помощью тритиевой бомбардировки), или потребностями практики (достаточно назвать системы бесклеточного синтеза белков).

Важной чертой самого Спирина и его школы является умение анализировать результаты. Надежность полученных данных позволяла А.С. Спирина, отталкиваясь от них, доверяя им, предлагать неожиданное и очень смелое толкование результатов, на которое другой исследователь мог бы просто не решиться.

По-видимому, главные особенности А.С. Спирина как ученого - умение выбрать наиболее перспективное направление (то, что теперь мы называем «горячими точками»), способность предельно на нем сконцентрироваться, предельно жесткая требовательность к чистоте опыта, использование всего арсенала методов (не только биохимических, но и физических, порой трудно доступных), необходимых для достижения цели, умение из большого разнообразия полученных данных выбрать главное и, наконец, способность отстаивать свою точку зрения, не взирая на авторитеты.

Следует отдать должное и напомнить об огромной научно-организационной деятельности А.С. Спирина не только как организатора и директора Института белка РАН, но и как председателя Президиума Пушчинского научного центра, члена Президиума РАН и заведующего кафедрой молекулярной биологии МГУ. Неутомимая деятельность А.С. Спирина на всех этих постах значительно укрепила авторитет отечественной молекулярной (и, более широко, физико-химической) биологии в нашей стране, в Академии наук, способствовала развитию крупнейшего биологического центра в г. Пушкино, созданию первой в стране системы подготовки специалистов в области молекулярной биологии в высшей школе.

Последние годы жизни А.С. Спирина были непростыми. Он тяжело болел, но мужественно работал и творил пока еще были силы. Его последняя научная статья и последнее издание знаменитого учебника вышли в конце 2018 года. Нет сомнений в том, что работы А.С. Спирина еще долгое время будут служить источником идей для исследователей РНК, рибосом и механизма биосинтеза белка.

А.С. СПИРИН. CURRICULUM VITAE.  
НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

CURRICULUM VITAE

Представлено в Национальную Академию наук США в 2019 году в  
связи с избранием иностранным членом этой Академии

Alexander S. Spirin

Ph.D., D.Sc., Professor of Biochemistry and Molecular Biology,  
Member of the Russian Academy of Sciences

BORN: September 4, 1931, Moscow, Russia.

CITIZENSHIP: Russia.

EDUCATION:

1949-1954 – under-graduate student at the Moscow State University; 1954 –  
B.S. in Biochemistry, Moscow State University, Russia.

1954-1957 – graduate student at the Institute of Biochemistry, Academy of  
Sciences of the USSR;

1957 – Ph.D. in Biochemistry, Institute of Biochemistry, Academy of Sciences  
of the USSR.

1962 – D.Sc. in Biochemistry, Institute of Biochemistry, Academy of Sciences  
of the USSR.

ACADEMIC EXPERIENCE:

1958-1962 – Researcher, then Senior Researcher at the Laboratory of  
Chemistry of Microorganisms, Institute of Biochemistry, Academy of  
Sciences of the USSR.

1962-1967 – Head of the Laboratory of Chemistry and Biochemistry of Nucleic  
Acids, Institute of Biochemistry, Academy of Sciences of the USSR.



1964-1972 – Professor at the Department of Plant Biochemistry, Moscow State University.

1973-present – Professor and Chair of the Department of Molecular Biology, Moscow State University.

1967-2001 – Director of the Institute of Protein Research, Academy of Sciences of the USSR, now Russian Academy of Sciences.

1967-present – Head of the Laboratory of the Mechanisms of Protein Biosynthesis, Institute of Protein Research, Russian Academy of Sciences.

1988-2001 – Member of the Board (Presidium) of the Russian Academy of Sciences.

2001-present – Adviser for the Board (Presidium) of the Russian Academy of Sciences.

#### HONOURS:

##### MEMBERSHIP AND HONORIS CAUSA:

Academy of Sciences of the USSR, Corresponding Member, 1966.

Academy of Sciences of the USSR, Full Member, 1970.

University of Granada, Spain, Doctor honoris causa, 1972.

German Academy of Natural Science “Leopoldina”, now German National Academy of Sciences, Member, 1974.

Czecho-Slovak Academy of Sciences, Foreign Member, 1988.

Academia Europaea, Member, 1990.

European Molecular Biology Organization (EMBO), Associate Member, 1991.

Georgian Academy of Sciences, Foreign Member, 1996.

Royal Physiographical Society in Lund, Sweden, Foreign Member, 1996.

American Philosophical Society, Foreign Member, 1997.

Honorary Professor of the Moscow State University, 1999.

University of Toulouse, France, Doctor honoris causa, 1999.

American Association for the Advancement of Science (AAAS), Member, 2001.

American Society for Biochemistry and Molecular Biology (ASBM), Member, 2003.

Sichuan University, China, Honorary Professor, 2006.

National Academy of Sciences of the U.S.A., Foreign Associate, 2019.

#### PRIZES AND MEDALS:

Sir Hans Krebs Medal and Prize of the Federation of European Biochemical Societies (FEBS), 1969.

Lenin Prize for Science, USSR, 1976, 1981.

The State Prize of the USSR for Science, 1988.

Gold Medal for Science and Humanity, Czecho-Slovak Academy of Sciences, 1988.

Ovchinnikov Prize of the Russian Academy of Sciences, 1992.

Karpinskij Prize for Achievements in Science, F.V.S. Fund, Hamburg, Germany, 1992.

Belozersky Prize of the Russian Academy of Sciences, 2000.

The State Prize of the Russian Federation for Science, 2000.

Big Gold Lomonosov Medal of the Russian Academy of Sciences, 2001.

Personal Grant of the Independent Charity Foundation for Support of Russian Scientists, 2005.

Prize for Science of the Russian Independent Foundation "Triumph – New Century", 2005.

Demidov Prize for Science, Russia, 2013.

Bakh Prize of the Russian Academy of Sciences, 2017.

## JOURNAL EDITORIAL AND ADVISORY BOARDS:

Journal of Molecular Biology (UK), 1965 - 1967.

Molekularnaya Biologiya (Molecular Biology Moscow), 1967 - 1991.

FEBS Letters (The Netherlands), 1971 - 1979.

BioSystems (The Netherlands), 1972 - 1990.

Science Citation Index (SCI) (USA), 1973 - present.

Biokhimiya (Biochemistry Moscow), 1976 - 1987.

Cell Biology International Reports (USA), 1976 - 1991.

European Journal of Biochemistry (The Netherlands), 1979 - 1987.

Origins of Life (USA), 1984 - 1990.

Molecular Reproduction and Development (USA), 1988 - 1999.

New Biologist (USA), 1989 - 1992.

Biochimie (France), 1989 - 1997.

## MAJOR RESULTS AND SELECTED PUBLICATIONS:

**1. Comparative analysis of DNA and RNA base compositions in different species of bacteria that indicated the existence of the fraction of DNA-like RNA (later called messenger RNA) in normal, uninfected cells, on the background of a conservative non-coding RNA (1957 - 1960).**

A.S.Spirin and A.N. Belozersky (1957) Comparative study of the base composition of ribonucleic acids in different species of bacteria. *Doklady Akademii Nauk SSSR* (Moscow) 113, 650-651.

A.S. Spirin, A.N. Belozersky, N.V. Shugaeva and B.F. Vanyushin (1957) Study of nucleic acid species specificity in bacteria. *Biokhimiya* (Moscow) 22, 744-754.

A.N. Belozersky and A.S. Spirin (1958) A correlation between the compositions of deoxyribonucleic and ribonucleic acids. *Nature* 182, 111-112.

A.N. Belozersky and A.S. Spirin (1960) Chemistry of the nucleic acids of microorganisms. In: *The Nucleic Acids*. Acad. Press, New York, v. 3, pp. 147-185.

## **2. Experimental demonstration of compact folding of high-molecular-weight RNA and its conformational transitions; formulation of general principles of the macromolecular structure of RNA (1959 - 1963).**

A.S. Spirin, L.P. Gavrilova, S.E. Bresler and M.I. Mosevitsky (1959) A study of the macromolecular structure of infectious ribonucleic acid from tobacco mosaic virus. *Biokhimiya* (Moscow) 24, 938-947.

A.S. Spirin (1960) On macromolecular structure of native high-polymer ribonucleic acid in solution. *J. Mol. Biol.* 2, 436-446.

N.A. Kisselev, L.P. Gavrilova and A.S. Spirin (1961) On configurations of high-polymer ribonucleic acid macromolecules as revealed by electron microscopy. *J. Mol. Biol.* 3, 778-783.

E.S. Bogdanova, L.P. Gavrilova, G.A. Dvorkin, N.A. Kisselev and A.S. Spirin (1962) Studies on the macromolecular structure of a high-polymer (ribosomal) RNA from *Escherichia coli*. *Biokhimiya* (Moscow) 27, 387-402.

A.S. Spirin (1963) Some problems concerning the macromolecular structure of ribonucleic acids. In: *Progress in Nucleic Acid Research*. Acad. Press, New York, v. 1, 301-345.

## **3. Disassembly and re-assembly (reconstitution) of ribosomal particles *in vitro* (1963 - 1966) and subsequent studies of ribosome assembly from RNA and proteins.**

A.S. Spirin (1963) *In vitro* formation of ribosome-like particles from CM-particles and proteins. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 28, 267-268.

M.I. Lerman, A.S. Spirin, L.P. Gavrilova and V.F. Golov (1966). Studies on the structure of ribosomes: II. Stepwise dissociation of protein from ribosomes by caesium chloride and the reassembly of ribosome-like particles. *J. Mol. Biol.* 15, 268-281.

A.S. Spirin and N.V. Belitsina (1966) Biological activity of the re-assembled ribosome-like particles. *J. Mol. Biol.* 15, 282-283.

S.C. Agalarov, E.N. Zheleznyakova, O.M. Selivanova, L.A. Zheleznaya, N.I. Matvienko, V.D. Vasiliev and A.S. Spirin (1998). *In vitro* assembly of a ribonucleoprotein particle corresponding to the platform domain of the 30S ribosomal subunit. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 999-1003.

S.C. Agalarov, O.M. Selivanova, E.N. Zheleznyakova, L.A. Zheleznaya, N.I. Matvienko and A.S. Spirin (1999) Independent *in vitro* assembly of all three major morphological parts of the 30S ribosomal subunit of *Thermus thermophilus*. *Eur. J. Biochem.* 266, 533-537.

#### **4. Structural studies of ribosomal particles (1963 – 2003):**

Ribosomal RNA as a scaffold for the arrangement of ribosomal proteins (1963 -1966).

A.S. Spirin, N.A. Kiselev, R.S. Shakulov and A.A. Bogdanov (1963) Studies on the structure of ribosomes: Reversible unfolding of ribosomal particles into ribonucleoprotein strands and a model of packing. *Biokhimiya* (Moscow) 28, 920-930.

L.P. Gavrilova, D.A. Ivanov and A.S. Spirin (1966) Studies on the structure of ribosomes: III. Stepwise unfolding of the 50S particles without loss of ribosomal protein. *J. Mol. Biol.* 16, 473-489.

Association of ribosomal subunits in functionally active ribosomes (1970 – 1983).

N.V. Belitsina and A.S. Spirin (1970) Studies on the structure of ribosomes: IV. Participation of aminoacyl-transfer RNA and peptidyl-transfer RNA in the association of ribosomal subparticles. *J. Mol. Biol.* 52, 45-55.

V.D. Vasiliev, O.M. Selivanova, V.I. Baranov and A.S. Spirin (1983) Structural study of translating 70S ribosomes from *Escherichia coli*: I. Electron microscopy. *FEBS Letters* 155, 167-172.

Globular conformation of ribosomal proteins (1978 – 1980).

I.N. Serdyuk, G. Zaccari and A.S. Spirin (1978). Globular conformation of some ribosomal proteins in solution. *FEBS Letters* 94, 349-352.

Z.V. Gogia, S.Yu. Venyaminov, V.N. Bushuev, I.N. Serdyuk and A.S. Spirin (1979). Compact globular structure of protein S15 from *Escherichia coli* ribosomes. *FEBS Letters* 105, 63-69.

I.N. Serdyuk, Z.V. Gogia, S.Yu. Venyaminov, N.N. Khechinashvili, V.N. Bushuev and A.S. Spirin (1980) Compact globular conformation of protein S4 from *Escherichia coli* ribosomes. *J. Mol. Biol.* 137, 93-107.

V.M. Shiryaev, O.M. Selivanova, T. Hartsch, I.V. Nazimov and A.S. Spirin (2002) Ribosomal protein S1 from *Thermus thermophilus*: Its detection, identification and overproduction. *FEBS Letters* 525:88-92.

O.M. Selivanova, V.M. Shiryaev, E.I. Tiktopulo, S.A. Potekhin and A.S. Spirin (2003) Compact globular structure of *Thermus thermophilus* ribosomal protein S1 in solution. *J. Biol. Chem.* 278:36311-36314.

Specific self-folding of ribosomal RNA and peripheral position of ribosomal proteins on the compact RNA core (1979 - 1986).

A.S. Spirin, I.N. Serdyuk, J.L. Shpungin and V.D. Vasiliev (1979) Quaternary structure of the ribosomal 30S subunit: Model and its experimental testing. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 76, 4867-4871.

I.N. Serdyuk, S.Ch. Agalarov, S.E. Sedelnikova, A.S. Spirin and R.P. May (1983) On the shape and compactness of the isolated ribosomal 16S RNA and its complexes with ribosomal proteins. *J. Mol. Biol.* 169, 409-425.

V.D. Vasiliev, I.N. Serdyuk, A.T. Gudkov and A.S. Spirin (1986) Self-organization of ribosomal RNA. In: *Structure, Function, and Genetics of Ribosomes* (B. Hardesty and G. Kramer, eds), Springer-Verlag, New York - Berlin - Heidelberg - London - Paris - Tokyo, pp.128-142.

Topography of ribosomal proteins on ribosome surface by tritium bombardment technique (1986 – 1997).

M.M. Yusupov and A.S. Spirin (1986). Are there proteins between the ribosomal subunits? Hot tritium bombardment experiments. *FEBS Letters* 197, 229-233.

M.M. Yusupov and A.S. Spirin (1988). Hot tritium bombardment technique for ribosome surface topography. *Methods Enzymol.* 164, 426-439.

D.E. Agafonov, V.A. Kolb and A.S. Spirin (1997) Proteins on ribosome surface: Measurements of protein exposure by hot tritium bombardment technique. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94, 12892-12897.

S.Ch. Agalarov, A.A. Kalinichenko, A.A. Kommer and A.S. Spirin (2006) Ribosomal protein S1 induces a conformational change of the 30S ribosomal subunit. *FEBS Letters*, 580, 6797-6799.



Crystallization of ribosomes (1987 - 1991).

M.M. Yusupov, M.B. Garber, V.D. Vasiliev and A.S. Spirin (1991) *Thermus thermophilus* ribosomes for crystallographic studies. *Biochimie* 73, 887-897.

G. Yusupova, M. Yusupov, A.S. Spirin, J.-P. Ebel, D. Moras, C. Ehresmann and B. Ehresmann (1991) Formation and crystallization of *Thermus thermophilus* 70S ribosome/tRNA complexes. *FEBS Letters* 290, 69-72.

S.D. Trakhanov, A.I. Grebenko, V.A. Shirokov, A.V. Gudkov, A.V. Egorov, I.N. Barmin, B.K. Vainstein and A.S. Spirin (1991) Crystallization of protein and ribosomal particles in microgravity. *J. Crystal Growth* 110, 317-321.

**5. Discovery of messenger ribonucleoproteins (mRNP, or “informosomes”) in eukaryotic cells (1964 - 1965) and formulation of the theory of masked messenger RNA (1966 - 1996).**

A.S. Spirin, N.V. Belitsina and M.A. Ajtkhozhin (1964) Messenger RNAs in early embryogenesis. *Zh. Obshch. Biol.* (Moscow) 25, 321-338. English translation: *Fed. Proc.* 24, T907-T915 (1965).

A.S. Spirin, N.V. Belitsina and M.I. Lerman (1965) Use of formaldehyde fixation for studies of ribonucleoprotein particles by caesium chloride density-gradient centrifugation. *J. Mol. Biol.* 14, 611-615.

A.S. Spirin and M. Nemer (1965). Messenger RNA in early sea-urchin embryos: Cytoplasmic particles. *Science* 150, 214-217.

A.S. Spirin (1966) On "masked" forms of messenger RNA in early embryogenesis and in other differentiating systems. *Curr. Top. Develop. Biol.* 1, 1-38.

A.S. Spirin (1969) Sir Hans Krebs Lecture: Informosomes. *Eur. J. Biochem.* 10, 20-35.

A.S. Spirin (1978) Eukaryotic messenger RNA and informosomes: Omnia mea mecum porto. *FEBS Letters* 88, 15-17.

A.A. Preobrazhensky and A.S. Spirin (1978) Informosomes and their protein components: The present state of knowledge. *Progr. Nucl. Acid Res. Mol. Biol.* 21, 1-38.

A.S. Spirin and M.A. Ajtkhozhin (1985). Informosomes and polyribosome-associated proteins in eukaryotes. *Trends Biochem. Sci.* 10, 162-165.

A.G. Ryazanov, L.P. Ovchinnikov and A.S. Spirin (1987). Development of structural organization of protein-synthesizing machinery from prokaryotes to eukaryotes. *BioSystems* 20, 275-288.

A.S. Spirin (1994) Storage of messenger RNA in eukaryotes: Envelopment with protein, translational barrier at 5' side, or conformational masking by 3' side? *Mol. Reprod. Dev.* 38, 107-117.

A.S. Spirin (1996) Masked and translatable messenger ribonucleoproteins in higher eukaryotes. In: *Translational Control* (M. Mathews et al., eds), CSHL Press, pp. 319-334.

### **6. Structural mobility of the ribosome during translation, Brownian ratchet model of the translating ribosome (1968 – 2018).**

A.S. Spirin (1968) On the ribosome working mechanism: Hypothesis of locking-unlocking subunits. *Doklady Akad. Nauk SSSR* 179, 1467-1470.

A.S. Spirin (1968) How does the ribosome work? A hypothesis based on the two subunit construction of the ribosome. *Currents in Modern Biology* 2, 115-127.

A.S. Spirin (1969) A model of the functioning ribosome: Locking and unlocking of the ribosome subparticles. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 34, 197-207.

A.S. Spirin (1985) Ribosomal translocation: Facts and models. *Progr. Nucl. Acid Res. Mol. Biol.* 32, 75-114.

I.N. Serdyuk and A.S. Spirin (1986) Structural dynamics of the translating ribosomes. In: *Structure, Function, and Genetics of Ribosomes* (B. Hardesty and G. Kramer, eds), Springer-Verlag, New York - Berlin - Heidelberg - London - Paris - Tokyo, pp. 425-437.

A.S. Spirin, V.I. Baranov, G.S. Polubesov, I.N. Serdyuk and R.L. May (1987). Translocation makes the ribosome less compact. *J. Mol. Biol.* 194, 119-126.

A.S. Spirin (1987) Structural dynamic aspects of protein synthesis on ribosomes. *Biochimie* 69, 949-956.

I.N. Serdyuk, V. Baranov, T. Tsalkova, D. Gulyamova, M. Pavlov, A.S. Spirin and R. May (1992) Structural dynamics of translating ribosomes. *Biochimie* 74, 299-306.

A.S. Spirin (2002) Ribosome as a molecular machine. *FEBS Letters* 514, 2-10.

A.S. Spirin (2004) The ribosome as an RNA-based molecular machine. *RNA Biology* 1, 3-9.

A.S. Spirin (2009) Reflections paper: The ribosome as a conveying thermal ratchet machine. *J. Biol. Chem.* 284, 21103-21119.

A.S. Spirin. (2009). How does a scanning ribosomal particle move along the 5'-untranslated region of eukaryotic mRNA? Brownian Ratchet model. *Biochemistry* 48, 10688-10692.

A.V. Finkelstein, S.V. Razin, A.S. Spirin. (2018). Intersubunit mobility of the ribosome. *Mol. Biol. (Moscow)* 52, 799–811.

**7. Demonstration of the capability of ribosomes to translate without elongation factors and GTP (factor-free translation) (1972 - 1981). Elucidation of the catalytic role of GTP consumption in ribosomal functions (1976 - 1981).**

L.P. Gavrilova and A.S. Spirin (1972) A modification of the 30S ribosomal subparticle is responsible for stimulation of "non-enzymatic" translocation by -chloromercuribenzoate. *FEBS Letters* 22, 91-92.

L.P. Gavrilova, V.E. Koteliansky and A.S. Spirin (1974). Ribosomal protein S12 and "non-enzymatic" translocation. *FEBS Letters* 45, 324-328.

L.P. Gavrilova and A.S. Spirin (1974) "Nonenzymatic" translation. *Methods in Enzymology* 30, 452-462.

L.S. Asatryan and A.S. Spirin (1975). Non-enzymatic translocation in ribosomes from streptomycin-resistant mutant of *Escherichia coli*. *Mol. Gen. Genetics* 138, 315-321.

L.P. Gavrilova, O.E. Kostiyashkina, V.E. Koteliansky, N.M. Rutkevitch and A.S. Spirin (1976). Factor-free ("non-enzymic") and factor-dependent systems of translation of polyuridylic acid by *Escherichia coli* ribosomes. *J. Mol. Biol.* 101, 537-552.

A.S. Spirin, O.E. Kostiashkina and J. Jonak (1976). Contribution of the elongation factors to resistance of ribosomes against inhibitors: Comparison of the inhibitor effects on the factor-dependent and factor-free translation systems. *J. Mol. Biol.* 101, 553-562.

N.V. Belitsina, M.A. Glukhova and A.S. Spirin (1975). Translocation in ribosomes by attachment-detachment of elongation factor G without GTP cleavage: Evidence from a column-bound ribosome system. *FEBS Letters* 54, 35-38.

N.V. Belitsina, M.A. Glukhova and A.S. Spirin (1976). Stepwise elongation factor G-promoted elongation of polypeptides on the ribosome without GTP cleavage. *J. Mol. Biol.* 108, 609-613.

A.S. Spirin (1978). Energetics of the Ribosome. *Progr. Nucl. Acid Res. Mol. Biol.* 21, 39-62.

N.V. Belitsina and A.S. Spirin (1979). Ribosomal translocation assayed by the matrix-bound poly(uridylic acid) column technique. *Eur. J. Biochem.* 94, 315-320.

N.V. Belitsina, M.A. Glukhova and A.S. Spirin (1979). Elongation factor G-promoted translocation and polypeptide elongation in ribosomes without GTP cleavage: Use of columns with matrix-bound polyuridylic acid. *Methods Enzymol.* 60, 761-779.

L.P. Gavrilova, I.N. Perminova and A.S. Spirin (1981). Elongation factor Tu can reduce translation errors in poly(U)-directed cell-free systems. *J. Mol. Biol.* 149, 69-78.

**8. Invention of the technique for *in vitro* translation of matrix-immobilized template polyribonucleotides by ribosomes (“solid-phase translation system”) and its application for isolation of translationally active ribosomes (1973-1979).**

N.V. Belitsina, A.S. Girshovich and A.S. Spirin (1973) Translation of a polynucleotide template on a solid carrier. *Doklady Akad. Nauk SSSR (Moscow)* 210, 224-227.

N.V. Belitsina, S.M. Elizarov, M.A. Glukhova, A.S. Spirin, A.S. Butorin and S.K. Vasilenko (1975). Isolation of translating ribosomes with a resin-bound polyU-column. *FEBS Letters* 57, 262-266.

V.I. Baranov, N.V. Belitsina and A.S. Spirin (1979). The use of columns with matrix-bound polyuridylic acid for isolation of translating ribosomes. *Methods Enzymol.* 59, 382-397.

N.V. Belitsina and A.S. Spirin (1979). Translation of matrix-bound polyuridylic acid by *Escherichia coli* ribosomes (solid-phase translation system). *Methods Enzymol.* 60, 745-760.

**9. Demonstration of the ribosome-catalysed synthesis of polypeptides from aminoacyl-tRNA in the absence of messenger polynucleotides – the so-called template-free elongation of polypeptides on ribosomes (1981 – 1988).**

N.V. Belitsina, G.Zh. Tnalina and A.S. Spirin (1981). Template-free ribosomal synthesis of polylysine from lysyl-tRNA. *FEBS Letters* 131, 289-292.

N.V. Belitsina, G.Zh. Tnalina and A.S. Spirin (1982) Template-free ribosomal synthesis of polypeptides from aminoacyl-tRNAs. *BioSystems* 15, 233-241.

A.S. Spirin, N.V. Belitsina and G.Z. Yusupova (Tnalina) (1988). Ribosomal synthesis of polypeptides from aminoacyl-tRNA without polynucleotide template. *Methods Enzymol.* 164, 631-649.

**10. Discovery of phosphorylation of elongation factor 2 (EF-2) and its role in regulation of protein synthesis in Eukaryotes (1987 - 1993).**

A.G. Ryazanov, P.G. Natapov, E.A. Shestakova, F.F. Severin and A.S. Spirin (1988) Phosphorylation of the elongation factor 2: The fifth  $Ca^{2+}$ /calmodulin-dependent system of protein phosphorylation. *Biochimie* 70, 619-626.

A.G. Ryazanov and A.S. Spirin (1990). Phosphorylation of elongation factor 2: A key mechanism regulating gene expression in Vertebrates. *The New Biologist* 2, 843-850.

A.G. Ryazanov, B.B. Rudkin and A.S. Spirin (1991). Regulation of protein synthesis at the elongation stage: New insights into the control of gene expression in eukaryotes. *FEBS Lett.* 285, 170-175.

A.S. Spirin and A.G. Ryazanov (1991). Regulation of elongation rate. In: *Translation in Eukaryotes* (H. Trachsel, ed.) CRC Press, London, pp.325-350.

A.G. Ryazanov and A.S. Spirin (1993). Phosphorylation of elongation factor 2. A mechanism to shut off protein synthesis for reprogramming gene

expression. In: *Translational Regulation of Gene Expression 2* (J.Ilan, ed.), Plenum Press, New York, pp.433-455.

**11. Discovery of a novel ribosome-associated protein that appears in response to environmental stress and reduces translational miscoding in bacteria (1997 – 2004).**

D.E. Agafonov, V.A. Kolb, I.V. Nazimov and A.S. Spirin (1999) A protein residing at the subunit interface of the bacterial ribosome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96, 12345-12349.

D.E. Agafonov, V.A. Kolb and A.S. Spirin (2001) Ribosome-associated protein that inhibits translation at the aminoacyl-tRNA binding stage. *EMBO Reports* 21, 399-402.

D.E. Agafonov, V.A. Kolb and A.S. Spirin (2001) A novel stress-response protein that binds at the ribosomal subunit interface and arrests translation. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 66, 509-514.

D.E. Agafonov and A.S. Spirin (2004) The ribosome-associated inhibitor A reduces translation errors. *Biochem Biophys. Res. Commun.* 320, 354-358.

**12. Stereochemical analysis (1986) and direct experimental demonstration of co-translational folding of globular proteins (globin, luciferase) (1994 - 2005).**

V.I. Lim and A.S. Spirin (1986). Stereochemical analysis of ribosomal transpeptidation: Conformation of nascent peptide. *J. Mol. Biol.* 188, 565-574.

A.S. Spirin and V.I. Lim (1986). Stereochemical analysis of ribosomal transpeptidation, translocation, and nascent peptide folding. In: *Structure, Function, and Genetics of Ribosomes* (B.Hardesty and G.Kramer, eds), Springer-Verlag, New York - Berlin - Heidelberg - London - Paris - Tokyo, pp.556-572.

L.A. Ryabova, O.M. Selivanova, V.I. Baranov, V.D. Vasiliev and A.S. Spirin (1988). Does the channel for nascent peptide exist inside the ribosome? Immune electron microscopy study. *FEBS Letters* 226, 255-260.

V.A. Kolb, E.V. Makeyev and A.S. Spirin (1994). Folding of firefly luciferase during translation in a cell-free system. *EMBOJ.* 13, 3531-3537.

E.V. Makeyev, V.A. Kolb and A.S. Spirin (1996) Enzymatic activity of the ribosome-bound nascent polypeptide. *FEBS Lett.* 378, 166-170.



V.A. Kolb, E.V. Makeyev, W.W. Ward and A.S. Spirin (1996). Synthesis and maturation of green fluorescent protein in a cell-free translation system. *Biotech. Lett.* 18, 1447-1452.

A.A. Komar, A. Kommer, I.A. Krashenninikov and A.S. Spirin (1997). Cotranslational folding of globin. *J. Biol. Chem.* 272, 10646-10651.

V.A. Kolb, E.V. Makeyev and A.S. Spirin (2000) Co-translational folding of an eukaryotic multidomain protein in a prokaryotic translation system. *J. Biol. Chem.* 275, 16597-16601.

M.S. Svetlov, A. Kommer, V.A. Kolb and A.S. Spirin (2006) Effective cotranslational folding of firefly luciferase without chaperones of the Hsp70 family. *Protein Science* 15, 242-247.

**13. Invention of the methodology and the devices for continuous-action cell-free translation systems that allow syntheses of biologically active proteins *in vitro* on the preparative scale (1988 – 2005).**

A.S. Spirin, V.I. Baranov, L.A. Ryabova, S.Yu. Ovodov and Yu.B. Alakhov (1988) A continuous cell-free translation system capable of producing polypeptides in high yield. *Science* 242, 1162-1164.

V.I. Baranov, I.Yu. Morozov, S.A. Ortlepp and A.S. Spirin (1989) Gene expression in a cell-free system on the preparative scale. *Gene* 84, 463-466.

A.S. Spirin (1991) Cell-free protein synthesis bioreactor. In: *Frontiers in Bioprocessing II* (P. Todd, S.K. Sikdar and M. Bier, eds.), pp.31-43. American Chemical Society, Washington.

V.I. Baranov and A.S. Spirin (1993). Gene expression in cell-free systems on preparative scale. *Methods in Enzymology* 217, 123-142.

I.Yu. Morozov, V.I. Ugarov, A.B. Chetverin and A.S. Spirin (1993) Synergism in replication and translation of messenger RNA in a cell-free system. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90, 9325-9329.

L.A. Ryabova, E. Volianik, O. Kurnasov, A.S. Spirin, Y. Wu and F.R. Kramer (1994). Coupled replication-translation of amplifiable messenger RNA: A cell-free protein synthesis system that mimics viral infection. *J. Biol. Chem.* 269, 1501-1505.

L.A. Ryabova, L.M. Vinokurov, E.A. Shekhovtsova, Yu.B. Alakhov and A.S. Spirin (1995). Acetyl phosphate as an energy source for bacterial cell-free translation systems. *Anal. Biochem.* 226, 184-186.

A.B. Chetverin and A.S. Spirin (1995). Replicable RNA vectors: Prospects for cell-free gene amplification, expression, and cloning. *Progr. Nucl. Acid Res. Mol. Biol.* 51, 225-270.

L.A. Ryabova, D. Desplancq, A.S. Spirin and A. Plueckthun (1997) Functional antibody production using cell-free translation: Effects of protein disulfide isomerase and chaperones. *Nature Biotech.* 15, 79-85.

K.A. Martemyanov, A.S. Spirin and A.T. Gudkov (1997) Direct expression of PCR products in a cell-free transcription/translation system: Synthesis of antibacterial peptide Cecropin. *FEBS Letters* 414, 268-270.

L.A. Ryabova, I.Yu. Morozov and A.S. Spirin (1998). Continuous-flow cell-free translation, transcription-translation, and replication-translation systems. In: "*Protein Synthesis: Methods and Protocols*" (R. Martin, ed.), Humana Press Inc., Totowa, USA, vol. 77, pp. 179-193.

K.A. Martemyanov, V.A. Shirokov, O.V. Kurnasov, A.T. Gudkov and A.S. Spirin (2001) Cell-free production of biologically active polypeptides: Application to the synthesis of antibacterial peptide Cecropin. *Protein Expr. Purif.* 21, 456-461.

M.N. Chekulaeva, O.V. Kurnasov, V.A. Shirokov and A.S. Spirin (2001) Continuous-exchange cell-free protein-synthesizing system: Synthesis of HIV-1 antigen Nef. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 280, 914-917.

A.S. Spirin (2004) High-throughput cell-free systems for synthesis of functionally active proteins. *Trends Biotech.* 22, 538-545.

V.A. Shirokov, A.A. Kommer, V.A. Kolb, A.S. Spirin (2007). Continuous-exchange protein-synthesizing systems. In: "*Methods in Molecular Biology*", vol. 375. "*In vitro transcription and translation protocols*" (G. Grandi, ed.), Humana Press Inc., (Totowa, New Jersey), pp. 19-55.

A.S. Spirin and J.R. Swartz. Cell-free protein synthesis systems: historical landmarks, classification and general methods. In: "*Cell-free Protein Synthesis- Methods and Protocols*", (A.S. Spirin and J.R. Swartz, eds.). Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, (Weinheim), 2007, pp. 1-34.

#### 14. Studies on cap-independent initiation and polysome organization in eukaryotic cell-free translation systems (2004-2016).

L.A. Shaloiko, I.E. Granovsky, T.V. Ivashina, V.N. Ksenzenko, V.A. Shirokov and A.S. Spirin (2004) Effective non-viral leader for cap-independent translation in a eukaryotic cell-free system. *Biotech. Bioeng.* 88, 730-739.

A.T. Gudkov, M.V. Ozerova, V.M. Shiryaev and A.S. Spirin (2005) 5'-poly(A) sequence as an effective leader for translation in eukaryotic cell-free systems. *Biotech. Bioeng.* 91, 468-473.

A.A. Kovtun, N.E. Shirokikh, A.T. Gudkov and A.S. Spirin (2007) The leader sequence of tobacco mosaic virus RNA devoid of Watson-Crick secondary structure possesses a cooperatively melted, compact conformation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 358, 368-372.

O.M. Alekhina, K.S. Vassilenko and A.S. Spirin (2007). Translation of non-capped mRNAs in a eukaryotic cell-free system: acceleration of initiation rate in the course of polysome formation. *Nucleic Acids Res.* 35, 6547-6559.

G.S. Kopeina, Z.A. Afonina, K.V. Gromova, V.A. Shirokov, V.D. Vasiliev and A.S. Spirin (2008) Step-wise formation of eukaryotic double-row polyribosomes and circular translation of polysomal mRNA. *Nucleic Acids Res.* 36, 2476-2488.

N.E. Shirokikh and A.S. Spirin (2008) Poly(A) leader of eukaryotic mRNA bypasses the dependence of translation on initiation factors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105, 10738-10743.

A.S. Spirin (2009) How does a scanning ribosomal particle move along the 5'-untranslated region of eukaryotic mRNA? Browninan ratchet model. *Biochemistry* 48, 10688-10692.

A.V. Efimov and A.S. Spirin (2009) Intramolecular triple helix as a model for regular polyribonucleotide (CAA)<sub>n</sub>. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 388, 127-130.

N.E. Shirokikh, E.Z. Alkalaeva, K.S. Vassilenko, Z.A. Afonina, O.M. Alekhina, L.L. Kisselev, A.S. Spirin. (2010). Quantitative analysis of ribosome-mRNA complexes at different translation stages. *Nucleic Acids Res.* 38, e15.

S.Ch. Agalarov, E.A. Sogorin, N.E. Shirokikh, A.S. Spirin. (2011). Insight into the structural organization of the omega leader of TMV RNA: the role of various regions of the sequence in the formation of a compact structure of the omega RNA. *Biochem Biophys Res Commun.* 404, 250-253.

K.S. Vassilenko, O.M. Alekhina, S.E. Dmitriev, I.N. Shatsky, A.S. Spirin. (2011). Unidirectional constant rate motion of the ribosomal scanning particle during eukaryotic translation initiation. *Nucleic Acids Res.* 39, 5555-5567.

S.Ch. Agalarov, P.A. Sakharov, D.Kh. Fattakhova, E.A. Sogorin, A.S. Spirin. (2014). Internal translation initiation and eIF4F/ATP-independent scanning of mRNA by eukaryotic ribosomal particles. *Sci Rep.* 4, 4438.

Z.A. Afonina, A.G. Myasnikov, V.A. Shirokov, B.P. Klaholz, A.S. Spirin. (2014). Formation of circular polyribosomes on eukaryotic mRNA without cap-structure and poly(A)-tail: a cryo electron tomography study. *Nucleic Acids Res.* 42, 9461-9469.

A.G. Myasnikov, Z.A. Afonina, J.F. Ménétret, V.A. Shirokov, A.S. Spirin, B.P. Klaholz. (2014). The molecular structure of the left-handed supra-molecular helix of eukaryotic polyribosomes. *Nat Commun.* 5, 5294.

Z.A. Afonina, A.G. Myasnikov, V.A. Shirokov, B.P. Klaholz, A.S. Spirin. (2015). Conformation transitions of eukaryotic polyribosomes during multi-round translation. *Nucleic Acids Res.* 43, 618-628.

E.A. Sogorin, S.Ch. Agalarov, A.S. Spirin. (2016). Inter-polysomal coupling of termination and initiation during translation in eukaryotic cell-free system. *Sci Rep.* 6, 24518.

#### BOOKS:

A.S. Spirin (1964) "Macromolecular Structure of Ribonucleic Acids", Reinhold Publ. Corp., New York-London.

A.S. Spirin and L.P. Gavrilova (1969) "The Ribosome", Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.

A.S. Spirin (1986) "Ribosome Structure and Protein Biosynthesis", Benjamin/Cummings Publ. Co., Menlo Park.

A.S. Spirin (1999) “Ribosomes”, Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York-Boston-Dordrecht-London-Moscow.

A.S. Spirin, ed. (2002) “Cell-free Translation Systems” (Ed.), Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.

A.S. Spirin and J.R. Swartz, eds. (2008) “Cell-free Protein Synthesis. Methods and Protocols”. Wiley-VCH, Weinheim.

A.S. Spirin (2011) “Molecular biology. Ribosomes and protein biosynthesis”. Publishing Center "Academy", Moscow (in Russian).

A.S. Spirin (2018) “Molecular biology. Ribosomes and protein biosynthesis”. Publishing house “Laboratory of Knowledge”, Moscow (in Russian).

## МИР РНК И ЕГО ЭВОЛЮЦИЯ\*

А.С. Спирин

Институт белка Российской академии наук, Пущино,  
Московская обл., 142290Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова, Москва, 119992

“Нет никаких сомнений, что в процессе развития органического мира нуклеиновые кислоты играли значительную роль. Однако вряд ли на ранних этапах развития жизни возникли одновременно и РНК, и ДНК. Нам представляется, что возникновение рибонуклеотидов и затем РНК было первичным. ДНК возникла значительно позже и параллельно с усложнением функций и все большей дифференциацией протоплазмы” (Белозерский, 1957) [1, 2]. Далее А.Н. Белозерский перечисляет фактические свидетельства первичности РНК в происхождении и раннем развитии жизни, среди которых открытые Г. Шраммом и Г. Френкель-Конратом генетические функции РНК [3,4], непосредственное участие именно РНК, а не ДНК, в биосинтезе белков, универсальность локализации РНК в различных отделах протоплазмы, участие всех четырех рибонуклеотидов, но не дезоксирибонуклеотидов, в самых разнообразных звеньях метаболизма и энергетического обмена. “Создается впечатление, что РНК, связанная с наиболее общими проявлениями жизнедеятельности, сформировалась на более раннем этапе развития жизни, в то время как возникновение ДНК связано с формированием более узких и филогенетически более поздних свойств организмов” [1, 2]. Пожалуй, это была первая публичная постановка вопроса о древних формах жизни на основе РНК, без ДНК.

Открытие каталитически активных РНК - рибозимов - в 1982-1983 гг. [5, 6] сыграло решающую роль в дальнейшем развитии этой гипотезы. Теперь можно было предположить, что молекулы РНК могли бы обходиться не только без ДНК как генетического вещества, но и без белков для осуществления катализа важных синтетических и метаболических реакций. Идея древнего безбелкового мира РНК как возмож-

\*МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ, 2005, том 39, № 4, с. 550-556



ного предшественника современной жизни на Земле была окончательно сформулирована в 1986 г. [7] и быстро приобрела многочисленных сторонников. В настоящее время гипотеза о том, что жизнь начинается с молекул РНК и их ансамблей, является общепринятой [8]. Таким образом, термин “мир РНК” широко используется теперь для обозначения древней, пребиотической ситуации на Земле, имевшей место около 4 млрд лет назад, когда самореплицирующиеся молекулы РНК или их ансамбли могли существовать и эволюционировать без белков.

## МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ РНК

Действительно, РНК является уникальным полимером, которому свойственны как функции ДНК, так и белков. Главная генетическая функция - функция комплементарной репликации (т.е. репликации через образование комплементарной полинуклеотидной цепи) при участии катализирующего полимеризацию фермента или рибозима - демонстрируется прежде всего на примере репликативного цикла многих РНК-содержащих вирусов. Такую репликацию РНК, независимую от ДНК и запрещенную, в большинстве случаев, в нормальных клетках современных организмов, можно рассматривать как реликт, сохранившийся в современном мире благодаря вирусам как реликтовым генетическим агентам, выводящим репликацию и трансляцию из-под контроля клеточной ДНК. В настоящее время выясняется, что реликтовую репликацию РНК можно обнаружить и в нормальных клетках: многие животные и растения несут гены, кодирующие РНК-зависимые РНК-полимеразы или их гомологи, а недавно открытые регуляторные микро РНК и интерферирующие РНК являются, возможно, их субстратом для комплементарной репликации [9].

Другая генетическая функция - кодирование белков - не требует особых комментариев. РНК (мРНК) кодирует белки не только наравне с ДНК, но именно она непосредственно участвует в процессе декодировки. Таким образом, обе генетические функции ДНК - репликативная и кодирующая - оказываются в равной мере присущи также и РНК.

Если кодирующие функции так или иначе связаны, в основном, с полинуклеотидами как линейными полимерами, то функции белков, главным образом, зависят от их трехмерной структуры, т.е. специфици-

чески свернутой, по большей части компактной (глобулярной) конформации. Поэтому принципиально важным было установление того факта, что полинуклеотидные цепи РНК, как и полипептидные цепи белков, способны самосворачиваться в компактные структуры [10] и что это сворачивание приводит к специфическим конформациям молекул РНК [11, 12]. С другой стороны, в развитии современных представлений о функциях РНК решающим было открытие некодирующих РНК. Оказалось, что кодирующие РНК составляют лишь малую долю клеточных РНК, а основная часть РНК представлена некодирующими РНК, куда относятся в первую очередь рибосомные РНК [13-15]. Именно для высокополимерных некодирующих РНК двух рибосомных субъединиц было показано, что их специфическое компактное самосворачивание задает специфическую форму каждой из субъединиц [11, 12] и, в конечном счете, определяет конформацию рибосомы [16-18]. Таким образом, так же как и белки, РНК способны образовывать специфические третичные структуры, т.е. обладают структурной и формообразующей функцией.

Способность РНК к формированию компактных трехмерных структур, как и в случае белков, дает основу для специфического взаимодействия с другими молекулами - как макромолекулами, так и малыми лигандами. Другими словами, для молекул РНК, свернутых в специфическую глобулу и тем самым создающих на своей поверхности уникальный пространственный узор, приходится допустить возможность функции молекулярного узнавания, как и у белков. Пожалуй, первыми известными "узнающими" РНК можно считать тРНК, выполняющие адапторную роль в биосинтезе белка. Эти среднего размера компактно свернутые молекулы РНК поочередно и очень избирательно взаимодействуют с рядом макромолекулярных структур в клетке: сначала с аминоацил-тРНК-синтетазой, связанной с аминоацил-аденилатом как активированной формой аминокислоты, затем, уже неся на себе ковалентно присоединенный аминоацильный остаток, с фактором элонгации EF1, вместе с которым она поступает в рибосому, а затем она одновременно взаимодействует с рибосомной РНК и мРНК в рибосоме. Хотя на этом пути, несомненно, реализуются функции специфического узнавания молекулами тРНК других макромолекул, долгое время все же молчаливо принималось, что основную роль здесь играет узнавание тРНК белками - ферментами, факторами трансляции и рибосомными

белками. В 80-х годах прошлого столетия Э. Кандлиффом было впервые заявлено о способности структурированных участков рибосомной РНК специфически узнавать малые лиганды ненуклеиновой и небелковой природы [19]. Он представил экспериментальные данные в пользу избирательного взаимодействия (связывания) именно участков свернутой рибосомной РНК, а не рибосомных белков, с рядом антибиотиков, воздействующих на рибосомы - тиострептоном, эритромицином, аминогликозидами (стрептомицином, канамицином, неомицином). Через 10 лет были получены прямые структурные данные о специфическом связывании аминогликозидных антибиотиков с районом малой (16S) рибосомной РНК [20] (см. также обзор [21]). Окончательное признание самых широких возможностей у РНК узнавать другие молекулы и весьма специфично взаимодействовать с ними пришло благодаря аптамерам – небольшим по размерам синтетическим РНК, получаемым путем отбора из многих вариантов нуклеотидных последовательностей с помощью процедур так называемой “бесклеточной эволюции”, “эволюции в пробирке” [22, 23].

Оказалось, что можно отобрать и размножить РНК, обладающие способностью избирательно связывать практически любой вид молекул, от низкомолекулярных органических соединений и до различных индивидуальных пептидов и белков [21, 24]. Другими словами, РНК, как и белки, действительно в полной мере могут обладать функцией специфического молекулярного узнавания.

На способности РНК к специфическому молекулярному узнаванию базируется и каталитическая функция РНК. Как известно, на протяжении всей предшествующей истории биохимии утверждалось, что биохимический катализ - “прерогатива” исключительно белковых ферментов. Поэтому и все теории происхождения жизни вынуждены были исходить из первичности белков как макромолекул, абсолютно необходимых для возникновения биохимического метаболизма. Открытие каталитической функции РНК [5, 6] перевернуло все прежние представления об исключительной роли белков не только в возникновении жизни, но и в понимании самого явления жизни. По аналогии с белками-ферментами - энзимами - каталитические РНК были названы рибозимами. По-видимому, почти все рибозимы, естественно существующие в живой природе в клетках современных организмов, так или иначе участвуют в процессах, связанных с превращениями полинукле-

отидных цепей самих РНК. Однако оказалось возможным создавать и искусственные рибозимы с более широким спектром катализируемых реакций [25]. Кроме того, как выясняется из всей совокупности данных по структуре рибосом и из особенностей катализируемой рибосомой реакции образования пептидных связей в процессе биосинтеза белка, каталитический центр этой реакции (пептидилтрансферазный центр рибосомы) формируется определенным доменом большой рибосомной РНК, без участия рибосомных белков, т.е. имеет рибозимную природу [26].

Итак, именно после открытия каталитической функции РНК поменялась парадигма, и взоры биохимиков и молекулярных биологов обратились к РНК как самому “самодостаточному” биополимеру. В самом деле, молекулы РНК оказались способны делать все то, что делают белки - складываться в специфические структуры и определять формообразование биологических частиц, с большой точностью узнавать другие макромолекулы и малые лиганды и взаимодействовать с ними, наконец, осуществлять катализ ковалентных превращений узнаваемых молекул. Конечно, белки делают все это более эффективно и разносторонне, чем РНК. Но зато белки, в принципе, “не умеют” самовоспроизводиться - не существует никаких собственных белковых механизмов для воспроизведения их структуры, кроме как через РНК. В то же время РНК содержит все необходимые структурные предпосылки для точного воспроизведения ее собственной структуры (см. выше).

## ВОЗНИКНОВЕНИЕ ДРЕВНЕГО МИРА РНК

Таким образом, согласно существующим представлениям, в древнем мире РНК не было ни белков, ни ДНК, а лишь ансамбли различных молекул РНК, выполняющих разные вышеперечисленные функции. Однако вопрос о возникновении такого мира на Земле - один из самых трудных в науке о происхождении жизни. Можно предполагать, что первичные олигорибонуклеотиды возникали из абиогенно образующихся монорибонуклеотидов или их активированных производных путем полимеризации на поверхностях глин и глиноподобных минералов [27, 28]. Возможно также, что был этап, предшествующий химической эволюции нуклеотидоподобных и олигонуклеотидоподоб-

ных соединений [29, 30]. В любом случае, появление олигорибонуклеотидов должно было быть отправной точкой появления мира РНК. Однако для дальнейшего развития было необходимо, чтобы абиогенный синтез олигорибонуклеотидов, основанный на редких случайных событиях, был дополнен постоянным механизмом, который мог бы генерировать варианты этих олигомеров и удлинять их (при сильной тенденции к их спонтанной химической и физической деструкции). Элонгация коротких олигорибонуклеотидов в полирибонуклеотиды представляется абсолютно необходимым условием для образования компактно свернутых структур со свойствами специфического узнавания лигандов и каталитическими активностями, а генерация вариантов в популяции абиогенных олиго- и полирибонуклеотидов требуется для того, чтобы дать возможности для случайного возникновения нужных функциональных, в том числе каталитических, активностей.

В течение долгого времени не было предложено сколько-нибудь удовлетворительного решения этой проблемы. Около 10 лет назад А.Б. Четвериним и сотрудниками был разработан метод молекулярного клонирования РНК: из единичных молекул РНК, помещенных на поверхность геля, содержащего катализатор репликации (в данном случае вирусную РНК-зависимую РНК-полимеразу) и рибонуклеозидтрифосфаты, оказалось возможным выращивать колонии молекул РНК, идентичных исходной молекуле [31]. Позднее метод был применен для регистрации единичных событий, происходящих внутри популяции РНК в растворе, и была впервые экспериментально показана способность молекул РНК к спонтанной перестройке их нуклеотидных последовательностей в отсутствие каких-либо ферментов и рибозимов [32]. Открытая спонтанная реакция характеризовалась следующими особенностями. Во-первых, цепи РНК в растворе при температурах от 5 до 37°C время от времени обмениваются частями своих последовательностей; обмен может происходить как между разными молекулами (транс-перестройки), так и внутри одной и той же молекулы (цис-перестройки). Во-вторых, эти перестройки не специфичны по отношению к последовательности и могут происходить в любом месте цепей. В-третьих, в отличие от рибозимных и ферментативных реакций, а также реакций самокатализируемого сплайсинга, 3'-гидроксилы не участвуют в этой спонтанной реакции, а молекулы или участки РНК реагируют друг с другом внутренними районами. Реакция зависит от



присутствия  $Mg^{2+}$ . Скорость спонтанных перестроек невелика одно событие в час на миллиард нуклеотидов; это означает, что 0.002-0.02% цепей РНК с длиной 800-8000 нуклеотидных остатков спонтанно перестраиваются в популяции РНК в течение 24 ч. Реакция не требует никаких других компонентов, кроме самой РНК и  $Mg^{2+}$ , и, таким образом, может рассматриваться как присущее РНК химическое свойство и должна происходить повсюду в живой и неживой природе.

Это открытие, очевидно, имеет прямое отношение к проблеме возникновения древнего мира РНК. Прежде всего, спонтанные перестройки нуклеотидных последовательностей могли быть основным и эффективным механизмом непрерывной генерации вариантов олиго- и полирибонуклеотидов до эры рибозимов. Более того, представляется, что элонгация олигорибонуклеотидов в полирибонуклеотиды путем спонтанной трансэстерификации, имеющей место в этой реакции, была гораздо более реальна в те времена - по сравнению с последовательным ростом цепи, требующим специального механизма, постоянной защиты от деградации удлиняемого полинуклеотида и постоянного притока энергии. Именно этим путем и могли возникать длинные полирибонуклеотиды на заре возникновения мира РНК.

Появление достаточно длинных полирибонуклеотидов и генерация вариантов за счет спонтанных цис- и транс-перестроек должны были привести к случайному появлению рибозимов, и критическим этапом должно было стать возникновение в популяции РНК рибозима, катализирующего процесс комплементарной репликации РНК. Это - принципиальное условие для того, чтобы размножить - амплифицировать - единичные молекулы случайно возникших в популяции вариантов и сохранить их для эволюции. Другими словами, появление механизмов РНК-катализируемой репликации РНК должно рассматриваться как первое и необходимое условие для начала эволюции мира РНК. В ряде экспериментов была показана возможность создания рибозимов, осуществляющих лигирование олигонуклеотидов на комплементарной матрице [33-35] или полимеризующих короткие олигонуклеотиды или мононуклеотиды путем удлинения олигонуклеотидной затравки на комплементарной матрице [36-38]. С появлением таких рибозимов - хотя бы одной молекулы на популяцию молекул РНК в каком-то небольшом водоеме - мир РНК обрел свою сущность как самосохраняющаяся и развивающаяся материя на древней Земле.



КОМПАРТМЕНТАЛИЗАЦИЯ, КАК УСЛОВИЕ  
БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭВОЛЮЦИИ

Возникновение и существование мира РНК на Земле, естественно, могло иметь место только в жидкой водной среде с нейтральным рН и растворенными солями одновалентных металлов (в первую очередь  $K^+$  и  $Na^+$ ) и  $Mg^{2+}$ . Скорее всего это были мелкие водоемы и лужи (“Дарвиновские пруды”) [8], где могли концентрироваться абиогенно возникающие органические вещества; океанские просторы вовсе не годились для этого. (Впрочем, как полагает большинство геологов и палеонтологов, в то время океаны на Земле, по-видимому, еще и не существовали). Присутствие РНК-репликазной активности в водной среде РНК-содержащей лужи или пруда давало в результате эффект амплификации всех олиго- и полирибонуклеотидов этого водоема, т.е. рост общей популяции молекул РНК. Однако, на этом этапе еще не могло быть никакого отбора “лучших” и, стало быть, никакой биологической эволюции.

Дело в том, что в таком случае эффективный РНК-реплицирующий рибозим, присутствующий в луже, одинаково хорошо должен был амплифицировать как редкие молекулы РНК, обладающие какими-либо полезными для популяции свойствами (например, свойством адсорбировать из среды различные субстраты или катализировать синтез нужных веществ), так и основную массу неактивных балластных молекул РНК. Чтобы естественный отбор начал работать, необходима была какая-то форма компартментализации, обособления отдельных ансамблей РНК, в которых рибозимы и их продукты удерживались бы вместе [39, 40]. Только тогда естественный отбор мог отличить те РНК, чей продукт лучше, и те ансамбли, чьи РНК функционально лучше дополняют друг друга. Лучшие обособленные ансамбли РНК - первозданные особи - должны расти быстрее других, перерастать других, тем самым обеспечивая отбор лучших.

Естественно, что такие первозданные особи не могли быть компартментами типа современных клеток. Формирование клеточных структур требует участия по крайней мере белков и липидов, которых еще не было. Компартментализация ансамблей РНК в виде коацерватных капель [41] также была маловероятна, поскольку полипептидов, полисахаридов и других полимеров, способных к коацервации, еще не

было. Тем не менее, для того чтобы каждый ансамбль РНК мог существовать как система, наследовать приобретенные признаки, полезные для всей системы, и эволюционировать, его РНК-репликазы, лиганд-связывающие РНК, нуклеотид-синтезирующие рибозимы и продукты синтезов должны быть, очевидно, как-то связаны, объединены в пространстве. Поэтому в большинстве теорий происхождения жизни возникновение ограничивающих мембран или хотя бы поверхностной раздела фаз постулируется необходимым условием начала эволюции, в том числе эволюции ансамблей РНК (например, см. [39]).

Возможна, однако, и очевидная альтернатива. Как уже указывалось выше, А.Б. Четвериним и сотрудниками экспериментально показана способность молекул РНК формировать молекулярные колонии на гелях или других влажных твердых средах, если на этих средах им предоставлены условия для репликации [31, 42]. Смешанные колонии РНК на твердых или полутвердых поверхностях и могли быть первыми эволюционирующими бесклеточными ансамблями, где одни молекулы выполняли генетические функции (репликацию молекул РНК всего ансамбля), а другие формировали структуры, необходимые для успешного существования (например, такие, которые адсорбировали нужные вещества из окружающей среды) или были рибозимами, ответственными за синтез и подготовку субстратов для синтеза РНК. Такая бесклеточная ситуация создавала условия для очень быстрой эволюции: колонии РНК не были отгорожены от внешней среды и могли легко обмениваться своими молекулами - своим генетическим материалом. Легкое распространение молекул РНК через среду, в том числе атмосферную, также было продемонстрировано в прямых экспериментах [42].

Эта альтернатива представляется наиболее вероятной потому, что образование колоний РНК легко себе представить в случае естественного подсыхания лужи, населенной молекулами РНК: на влажной поверхности глины, в тех местах, где оказывался РНК-реплицирующий рибозим, молекулы РНК, осевшие на поверхность, должны были амплифицироваться и образовывать колонии - при условии, что необходимые органические вещества (предшественники пуринов, пиримидинов, рибозы, и т.д.) и высокоэнергетические фосфаты присутствовали на той же поверхности. Таким путем могли образовываться смешанные колонии РНК с различными функциональными активностями.

Такой ансамбль молекул РНК в виде смешанной колонии мог успешно существовать и расти, если он включал в себя (1) лиганд-связывающие РНК для избирательной адсорбции и аккумуляции необходимых веществ из окружающей среды, (2) набор рибозимов, катализирующих метаболические реакции для синтеза нуклеотидов и их активированных (фосфорилированных) производных, и (3) рибозим, катализирующий комплементарную репликацию всех РНК колонии.

Наиболее серьезным следствием компартиментализации РНК в форме смешанных колоний было появление механизма естественного отбора: колонии с РНК, более активными и более подходящими друг другу (функционально дополняющими друг друга), могли расти быстрее и тем самым “перерастать” другие колонии, вытеснять их. Таким образом, образование компартиментализованных ансамблей функционально дополняющих друг друга РНК в качестве особей, способных расти и конкурировать друг с другом, представляется вероятным, даже в отсутствие окружающих их мембран или оболочек другого типа, и даже без четкой границы раздела.

## ЭВОЛЮЦИЯ МИРА РНК ПУТЕМ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ЭКСПОНЕНЦИАЛЬНОГО ОБОГАЩЕНИЯ

В 1990 г. одновременно тремя группами в США была опубликована методология бесклеточной селекции или бесклеточной эволюции в пробирке молекул некодирующих РНК, позволившая быстро получать в лаборатории нужные синтетические функционально активные РНК, специфически взаимодействующие с определенными лигандами (аптамеры) или катализирующие определенные химические реакции (искусственные рибозимы), а также совершенствовать функции таких РНК [22, 23, 43]. Оказалось, что эта методология может указать тот путь, которым, возможно, шла естественная эволюция древнего мира РНК. Суть методологии “эволюции в пробирке” состоит в многократном чередовании стадий селекции и амплификации РНК (“Systematic Evolution of Ligands by Exponential enrichment”. SELEX [23]). После того как была экспериментально показана возможность существования, роста и амплификации молекул РНК в форме колоний на влажных твердых средах [31, 42], можно предположить, что подобное чередова-

ние процессов селекции и амплификации могло меть место на первобытной Земле. Действительно, важным свойством молекулярных колоний РНК является то, что они не имеют никакой ограничивающей их оболочки, удерживающей молекулы внутри компартмента: молекулы РНК удерживаются вместе только благодаря их локализации на твердой поверхности в отсутствие перемешивания и конвекции, типичных для жидкой среды. Это - временное состояние, и любое затопление должно приводить к растворению колоний и перемешиванию всех РНК в общей луже.

Исходя из вышесказанного, можно предложить следующий сценарий “естественного первобытного SELEX”а”. (1) Когда функционально различные молекулы РНК, включая РНК-реплицирующий рибозим, оказываются в одной луже, вся популяция РНК количественно увеличивается. а благодаря реакциям спонтанной трансэстерификации (реакция Четверина) и ошибкам репликации увеличивается и разнообразие молекул. (2) Когда лужа подсыхает, молекулы РНК оказываются на влажной поверхности глины или другого минерального субстрата, и при наличии в данном месте молекулы РНК-реплицирующего рибозима и нескольких других молекул РНК, обеспечивающих связывание нужных веществ и катализ нужных реакций, образуется и растет смешанная колония РНК; наиболее успешные колонии (т.е. колонии с наиболее активными и лучше всего дополняющими друг друга молекулами РНК) растут быстрее других. (3) Последующее затопление подсушенного водоема или его части растворяет колонии, и в общем водоеме опять начинается общая амплификация, но уже в популяции, обогащенной “хорошими”, т.е. активными и функционально дополняющими друг друга молекулами. Таким путем чередующиеся затопления и подсушивания РНК-содержащих водоемов (луж) обеспечивают систематическое обогащение популяции РНК функционально лучшими молекулами (“систематическая эволюция путем экспоненциального обогащения”). Именно таким путем и мог развиваться и эволюционировать древний мир РНК. Две ипостаси этого мира РНК сосуществовали на Земле и переходили друг в друга: коммунальные сообщества размножающихся и разнообразящихся индивидуальных молекул РНК, растворенных в водной среде луж, где реализовался принцип “от каждого по способностям, каждому по потребностям”, и конкурирующих особей в виде смешанных колоний

РНК, временно существующих и растущих на влажных поверхностях.

Таким образом, циклы амплификации-селекции вышеописанного типа могли быть основной формой существования эволюционирующего древнего мира РНК на первобытной Земле. Эволюционный процесс должен был быть исключительно быстрым благодаря трем обстоятельствам. Во-первых, непрерывные спонтанные рекомбинации и перестройки молекул РНК, а также низкая точность примитивных механизмов репликации обеспечивали широчайшее поле вариантов для отбора. Во-вторых, свободный латеральный перенос и обмен молекулами РНК между колониями через воду и атмосферу делал любые полезные инновации достоянием всех и позволял колониям быстро совершенствоваться в течение короткого времени их существования. В-третьих, экспоненциальное обогащение всей популяции “лучшими” молекулами РНК в циклах амплификации-селекции создавало мощный эволюционный двигатель для всего коммунального мира РНК в целом.

В свое время К. Вуз выдвинул концепцию “Универсального Предшественника” живых существ на Земле [44]. Он предположил, что предшественники современных организмов - “прогеноты” — представляли собой примитивные особи, лишенные полноценной внешней мембраны или любого другого барьера, который бы препятствовал свободному обмену генетического материала между ними. Они характеризовались высоким уровнем мутаций (ошибок репликации) из-за примитивности и несовершенства механизмов репликации генетического материала, и интенсивным латеральным обменом генами и продуктами, когда любые продукты и инновации одних становились достоянием всех. Тем самым они существовали как коммуна, и этот коммунальный мир отличался очень высокой скоростью эволюции. Именно этот коммунальный мир “прогенотов”, без строго очерченных индивидуальностей, Вуз предложил считать универсальным предшественником всех живых организмов на Земле. В результате эволюционного распада этого единого коммунального мира обособились три главные линии клеточных живых существ: бактерии (эубактерии), археи (архебактерии) и эукарии (эукариоты), обладающие одинаковым генетическим кодом - кодом своего универсального предшественника. В настоящее время, в свете всех данных и представлений о мире РНК, представляется возможным передать роль Универсального

Предшественника коммунальному сообществу колоний-ансамблей РНК, временно существующих на твердых или гелеобразных поверхностях первобытной Земли, не ограниченных физически никакими мембранами и фазовыми разделами и потому свободно обменивающихся как генетическим материалом, так и продуктами катализируемых реакций, а затем растворяющихся в общей коммуне и заново собирающихся в новых комбинациях молекул. Как уже указывалось выше, такая коммунa должна была очень быстро эволюционировать. Во всяком случае, весь путь эволюции до индивидуальных организмов с клеточной структурой, ДНК и современным аппаратом белкового синтеза был пройден, по-видимому, менее чем за полмиллиарда лет.

Я благодарю А.Б. Четверина за обсуждения, критические замечания и духовные импульсы во время неформальных общений. Основные положения этой статьи были обсуждены на семинарах А. Рича, Г. Ноллера, Ж. Фреско, Р. Бакингхема и М. Шпрингера, М. Шприниля, И. Накамура, К. Ватанабе и С. Иокояма. Материальная поддержка Программы по физико-химической биологии РАН также обеспечила работу над этой статьей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белозерский А.Н. О видовой специфичности нуклеиновых кислот у бактерий. В кн. Возникновение жизни на Земле. Под ред. Опарина А.И. и др. М.: Изд. АН СССР, 1957. 198—205.
2. Belozersky A.N. On the species specificity of the nucleic acids of bacteria. In: *The Origin of Life on the Earth*. Eds Oparin A.I., Pasynskii A.G., Braunshtein A.E., Pavlovskaya T.E., Clark F., Syngé R.L.M. London - New York - Paris - Los Angeles: Pergamon Press, 1959. 322-331.
3. Gierer A., Schramm G. 1956. Infectivity of ribonucleic acid from tobacco mosaic virus. *Nature*. 177, 702-703.
4. Fraenkel-Conrat H., Singer B., Williams R.C. 1957. Infectivity of viral nucleic acid. *Biochim. Biophys. Acta*. 25, 87-96.
5. Kruger K., Grabowski P.J., Zaug A.J., Sands J., Gottschling D.E., Cech T.R. 1982. Self-splicing RNA: Autoexcision and autocyclization of the ribosomal RNA intervening sequence of *Tetrahymena*. *Cell*. 31, 147-157.



6. Guerrier-Takada C., Gardiner K., March T., Pace N., Altman S. 1983. The RNA moiety of ribonuclease P is the catalytic subunit of the enzyme. *Cell*. 35, 849-857.
7. Gilbert W. 1986. Origin of life: The RNA world. *Nature*. 319, 618.
8. Gesteland R.F., Cech T.R., Atkins J.F. (eds). *The RNA World*, Second Edition. N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999.
9. Ahlquist P. 2002. RNA-dependent RNA polymerases, viruses, and RNA silencing. *Science*. 296, 1270-1273.
10. Spirin A.S. 1960. On macromolecular structure of native high-polymer ribonucleic acid in solution. *J. Mol. Biol.* 2, 436-446.
11. Vasiliev V.D., Selivanova O.M., Koteliansky V.E. 1978. Specific self-packing of the ribosomal 16S RNA. *FEBS Letters*. 95, 273-276.
12. Vasiliev V.D., Serdyuk I.N., Gudkov A.T., Spirin A.S. 1986. Self-organization of ribosomal RNA // *Structure, Function, and Genetics of Ribosomes*. Eds Hardesty B., Kramer G. N.Y.: Springer-Verlag, 128-142.
13. Belozersky A.N., Spirin A.S. 1958. A correlation between the compositions of the deoxyribonucleic and ribonucleic acids. *Nature*. 182, 11-112.
14. Brenner S., Jacob F., Meselson M. 1961. An unstable intermediate carrying information from genes to ribosomes for protein synthesis. *Nature*. 190, 576-581.
15. Gros F., Hiatt H., Gilbert W., Kurland C.G., Riseborough R.W., Watson J.D. 1961. Unstable ribonucleic acid revealed by pulse labeling of *Escherichia coli*. *Nature*. 190, 581-585. |
16. Wimberly B.T., Brodersen D.E., Clemons W.M., Morgan-Warren R.J., Carter A.P., Vornrhein C., Hartsch T., Ramakrishnan V. 2000. Structure of the 30S ribosomal subunit. *Nature*. 407, 327-339.
17. Ban N., Nissen P., Hansen J., Moore P., Steitz T.A. 2000. The complete atomic structure of the large ribosomal subunit at 2.4 Å resolution. *Science*. 289, 905-920.
18. Yusupov M.M., Yusupova G.Zh., Baucom A., Lieberman K., Earnest T.N., Cate J.H.D., Noller H.F. 2001. Crystal structure of the ribosome at 5.5 Å resolution. *Science*. 292, 883-896.

19. Cundliffe E. 1986. Involvement of specific portions of ribosomal RNA in defined ribosomal functions: A study utilizing antibiotics. *Structure, Function, and Genetics of Ribosomes*. Eds Hardesty B., Kramer G. N.Y.: Springer-Verlag, 586-604.
20. Fourmy D., Recht M.I., Blanchard S.C., Puglisi J.D. 1996. Structure of the A site of *E. coli* 16S rRNA complexed with an aminoglycoside antibiotic. *Science*. 274, 1364-1371.
21. Puglisi J.D., Williamson J.R. 1999. RNA interaction with small ligands and peptides. *The RNA World*. Second Edition. Eds Gesteland R.F., Cech T.R., Atkins J.F. N.Y.: Cold Spring Harbor Lab. Press, 403-425.
22. Ellington A., Szostak J. 1990. In vitro selection of RNA molecules that bind specific ligands. *Nature*. 346, 818-822.
23. Tuerk C., Gold L. 1990. Systematic evolution of ligands by exponential enrichment. *Science*. 249, 505-510.
24. Gold L., Polisky B., Uhlenbeck O., Yarus M. 1995. Diversity of oligonucleotide functions. *Annual Review Biochem.* 64, 763-797.
25. Cech T.R., Golden B.L. 1999. Building a catalytic active site using only RNA. *The RNA World*. Second Edition. Eds Gesteland R.F., Cech T.R., Atkins J.F. N.Y.: Cold Spring Harbor Lab. Press, 321-347.
26. Nissen P., Hansen J., Ban N., Moore P.B., Steitz T.A. 2000. The structural basis of ribosome activity in peptide bond synthesis. *Science*. 289, 920-930.
27. Ferris J.P., Ertem G. 1993. Montmorillonite catalysis of RNA oligomer formation in aqueous solution. A model for the prebiotic formation of RNA. *J. Amer. Chem. Soc.* 115, 12270-12275.
28. Ferris J.P., Hill A.R., Liu R., Orgel L.E. 1996. Synthesis of long prebiotic oligomers on mineral surfaces. *Nature*. 381, 59-61.
29. Joyce G.F. 1989. RNA evolution and the origins of life. *Nature*. 338, 217-224.
30. Orgel L.E. 1998. The origin of life - a review of facts and speculations. *Trends Biochem. Sci.* 23, 491-495.
31. Chetverina H.V., Chetverin A.B. 1993. Cloning of RNA molecules in vitro. *Nucleic Acids Res.* 21, 2349-2353.

32. Chetverina H.V., Demidenko A.A., Ugarov V.I., Chetverin A.B. 1999. Spontaneous rearrangements in RNA sequences. *FEBS Letters*. 450, 89-94.
33. Doudna J.A., Szostak J.W. 1989. RNA-catalysed synthesis of complementary-strand RNA. *Nature*. 339, 519-522.
34. Doudna J.A., Couture S., Szostak J.W. 1991. A multisubunit ribozyme that is a catalyst of and template for complementary strand RNA synthesis. *Science*. 251, 1605-1608.
35. Bartel D.P., Szostak J.W. 1993. Isolation of new ribozymes from a large pool of random sequences. *Science*. 261, 1411-1418.
36. Doudna J.A., Usman N., Szostak J.W. 1993. Ribosome-catalyzed primer extension by trinucleotides: A model for the RNA-catalyzed replication of RNA. *Biochemistry*. 32, 2111-2115.
37. Ekland E.H., Bartel D.P. 1996. RNA-catalysed RNA polymerization using nucleoside triphosphates. *Nature*. 382, 373-376.
38. Johnston W.K., Unrau P.J., Lawrence M.S., Glasner M.E., Bartel D.P. 2001. RNA-catalyzed RNA polymerization: Accurate and general RNA-templated primer extension. *Science*. 292, 1319-1325.
39. Gilbert W., de Souza S.J. 1999. Introns and the RNA world. *The RNA World*. Second Edition. Eds Gesteland R.F., Cech T.R., Atkins J.F. N.Y.: Cold Spring Harbor Lab. Press, 221-231.
40. Szostak J.W. 1999. Constraints on the sizes of the earliest cells. *Size Limits of Very Small Microorganisms*. Proceedings of a Workshop, Washington, D.C. National Academy Press, 120-125.
41. Опарин А.И. Происхождение жизни. М.: Московский рабочий, 1924.
42. Chetverin A.B., Chetverina H.V., Munishkin A.V. 1991. On the nature of spontaneous RNA synthesis by QB replicase. *J. Mol. Biol.* 222, 3-9.
43. Robertson D.L., Joyce G.F. 1990. Selection in vitro of an RNA enzyme that specifically cleaves single-stranded DNA. *Nature*. 344, 467-468.
44. Woese C.R. 1998. The universal ancestor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 95, 6854-6859.

# *The Ribosome as a Conveying Thermal Ratchet Machine*

Alexander S. Spirin

From the Institute of Protein Research, Russian Academy of Sciences,  
Pushchino,  
Moscow Region 142290, Russia

**T**he research group of Professor Andrey Belozersky with whom I started my academic career in 1955 consisted of two parts: one was located at the Department of Plant Biochemistry, Moscow State University, and the other at the A. N. Bach Institute of Biochemistry, Academy of Sciences of the USSR. This biochemical group was one of

the most creative in the country. It was world-renowned because of several important discoveries in the field of nucleic acid studies. In the thirties of the last century, it succeeded in settling the question of the universal occurrence of two known types of nucleic acids, ribonucleic acid (RNA) and deoxyribonucleic acid (DNA), in living matter. At that time, many biochemists believed that RNA is a characteristic component of plants and fungi, whereas DNA (designated as “thymonucleic acid” or “animal nucleic acid”) belongs to the animal kingdom. The presence of DNA in plant cells raised doubts, as the positive cytochemical Feulgen reaction in plant cell nuclei was the only indirect evidence. Belozersky and colleagues were the first to isolate thymine and then DNA (thymonucleic acid) from higher plants (1, 2), thus proving the universal occurrence of DNA. The next series of studies was carried out on bacteria (3) and demonstrated that both RNA and DNA were present there, again confirming the idea of the universality of the occurrence of both types of nucleic acids in organisms of different phylogenetic kingdoms. At the same time, the studies on bacteria showed that these organisms were deserving of special attention because of the high content of nucleic acids in their cells. During the years from 1939 to 1947, the systematic studies of the content of nucleic acids in bacteria of various taxonomic families, of different ages, and under different physiological conditions were performed in both subgroups headed by Belozersky (4). The high level of nucleic acids in cells was postulated to be in direct relation to their biological activities, growth rate, and cell proliferation.

I joined the group in 1954 as a graduate student, formally at the Institute of Biochemistry of the Academy of Sciences, but the place of my experimental work was in the well equipped new building of the Biological Faculty at the Moscow State University. By that time, the *Journal of Biological Chemistry* had published a series of papers by Chargaff and colleagues in which the first convincing results that the base composition of nucleic acids can vary in different organisms were

presented (5–8). Crick and Watson had just published their famous papers on DNA structure and its implications for gene duplication and transcription into RNA (9, 10). The following questions had arisen. What is the range of variations of base compositions of DNA and RNA in different organisms? Does the total RNA just copy the total DNA of the cell, thus repeating its base composition, or do DNA-independent fractions of RNA exist? In 1956, I started work on testing the idea of the presumable correlation between the base compositions of RNA and DNA. The result was unexpected: the total DNA base composition manifested wide species variations, whereas the RNA composition was found to be surprisingly conserved (11). At the same time, statistical analysis of the data showed that a positive correlation of the base compositions of total RNAs of different species with their DNA compositions does exist, although at a low regression value (12). The data were interpreted in such a way that a relatively small fraction of species-specific (*i.e.*

gene-specific) RNA exists at the background of the main mass of evolutionarily conserved (presumably “non-genetic” or non-coding) RNA, which consists for the most part of ribosomal RNA. These results and interpretations were widely discussed in the literature and at conferences, in particular by F. H. Crick (13), F. Jacob and J. Monod (14), C. Levinthal (15), S. Spiegelman (16), and M. Yčas (17). To illustrate the situation in those years, two citations are given below.

The coding problem has so far passed through three phases. In the first, the vague phase, various suggestions were made, but none was sufficiently precise to admit disproof. The second phase, the optimistic phase, was initiated by Gamov in 1954, who was rash enough to suggest a fairly precise code. This stimulated a number of workers to show that his suggestions must be incorrect and, in doing so, increased somewhat the precision of thinking in this field. The third phase, the confused phase, was initiated by the paper of Belozersky and Spirin in 1958... The evidence presented there showed that our ideas were in some important respects too simple. (cited from Ref. 13, p. 35)

It has long been believed that structural information was transferred from the genes to stable templates, such as ribosomal RNA, copied along the genes and maintaining in the cytoplasm the information necessary for protein synthesis. Every gene was supposed to determine the production of a particular type of ribosomal particles which in turn ensured the synthesis of a particular protein (see Crick, 1958 (18)). In recent years, however, this hypothesis has encountered several difficulties.

1. The diversity of base composition found in the DNA of different bacterial species is not reflected in the base composition of ribosomal RNA (Belozersky and Spirin, 1960). (cited from Ref. 14, p. 195)

Thus, Belozersky and I found ourselves among the pioneers of messenger RNA studies. Our results were the first indications that only a small fraction of total RNA of normal (non-infected) cells copies DNA (genes) and, hence, could be supposed to play the role of messenger (as such an RNA was named by Jacob and Monod (19)) from DNA to proteins (*i.e.* to be a *coding RNA*). In 1962, Belozersky retired from his position as head of the laboratory at the Institute of Biochemistry, which I inherited. Together with my colleagues, we decided to move our investigations to the study of mRNA in eukaryotic (animal) cells. Using a new object, fish embryos, we made another discovery, that mRNA in eukaryotic cells does not exist in a free form, but, even when it is not engaged in translation, it is present in the form of messenger ribonucleoproteins (RNP particles) with a characteristic protein/RNA ratio of  $\sim 3:1$  (20, 21). These messenger RNP particles were named *informosomes*. In oogenesis and early embryogenesis, the RNP particles were proposed to be a masked form of mRNA

(22). Many years later, N. Standart, T. Hunt, and associates presented one of the most elegant experimental proofs of this proposal (23, 24).

### Major Non-coding RNA That Forms Ribosome Structure

Yet as the great bulk of the cellular RNA was implied to be a non-coding RNA (11, 12), my interest was shifting to the structural and functional characteristics of this substance. As the RNA of ribosomes was already known to comprise at least 80% of the total RNA of a bacterial cell, it was quite evident that the major non-coding RNA should be ribosomal RNA. This expectation was confirmed by the analyses of base compositions of RNA-containing fractions of bacterial cells conducted by several groups (25–27). Our first contribution to the understanding of ribosomal RNA was the demonstration that its high-molecular-weight molecules are constituted of a single covalently continuous polyribonucleotide chain each (28–31) but are not composed of smaller RNA subunits, as had been assumed previously (32–35).

*Self-folding of Ribosomal RNA into Specific Compact Particles*—The discovery of the self-folding of the high-polymer polyribonucleotide chains into specific compact globular bodies was the principal achievement that attracted us to further studies of ribosomes. First, it was demonstrated that the conformation of a high-polymer RNA can change from the state of an unfolded flexible chain in the absence of  $Mg^{2+}$  at low ionic strength to the state of more compact rod-like particles, still flexible but possessing a developed secondary structure in the presence of  $Mg^{2+}$  at moderate ionic strength, and further to the state of well shaped compact globules at elevated  $Mg^{2+}$  concentrations and ionic strengths (Refs. 36–38; see also Refs. 30 and 31). Later, my colleague V. D. Vasiliev and associates showed that electron microscopy images of two species of isolated ribosomal RNA (16 S and 23 S) in the compactly folded state are different in their shapes and strongly resemble the images of isolated 30 S and 50 S ribosomal subunits, respectively (39, 40). This led us to boldly assert that the specific shape and gross structure of ribosomal particles are determined by self-folding of their high-polymer ribosomal RNAs (41). More recently, this assertion was confirmed by direct x-ray structural analyses of ribosomes (“The shape [of the 30S ribosomal particle] is largely determined by the RNA component; none of the gross morphological features is all protein.” (cited from Ref. 42)). Thus, ribosomal RNA could be considered as the structural core of ribosomal particles.

*Conformational Mobility of Ribosomal RNA and Ribosomes*—In addition to the structure-forming capacity of ribosomal RNA, the high conformational mobility of the folded RNA depending on ionic conditions, temperature, and the presence of some solutes seemed to be an intriguing property of the RNA in light of its possible functional role in the ribosome (43). When compact ribosomal particles were exposed to the same physical and chemical conditions that were used in the RNA studies, they exhibited a similar conformational response. Depletion of  $Mg^{2+}$  caused stepwise unfolding of ribosomal subunits through several discrete intermediate states without loss of ribosomal proteins, thus demonstrating the scaffold role of ribosomal RNA in the ribosome structure, on one hand, and the possibility of conformational mobility of ribosomal particles without their destruction, on the other (44, 45).

*Self-assembly of Ribosomal Proteins on Ribosomal RNA*—Another type of reversible structural transformation of ribosomal particles *in vitro* was shown upon their exposure to high ionic strength in the presence of  $Mg^{2+}$  (46, 47). Under these conditions, ribosomal proteins dissociated from ribosomal RNA in a stepwise manner while the compactness of the particles and their gross morphology remained the same (see also Ref. 41). This stepwise disassembly of compact ribosomal particles was found to be reversible, with restoration of their biological activity (47, 48). The experiments on successful reassembly (reconstitution) of biologically active ribosomal particles were simultaneously published by the groups of M. Nomura (49) and M. Meselson (50). (It is noteworthy that 3 years before, preliminary results on the *in vitro* assembly of ribosome-like particles from ribosomal RNA-containing “CM-particles” and cell lysate proteins were obtained and reported at the Cold Spring Harbor Symposium (51).)

### **Conformational Movements in Translating Ribosome**

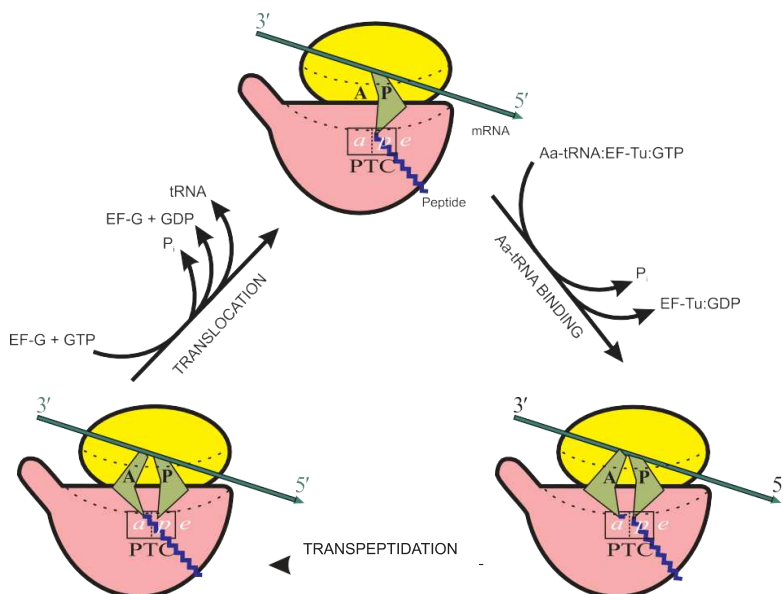
The function of the ribosome is to translate the genetic information encoded in the nucleotide sequences of mRNA into amino acid sequences of polypeptide chains of proteins. During the process of translation, the ribosome performs the unidirectional driving of tRNA macromolecules through itself and the coupled drawing of the mRNA chain from its 5'- to 3'-end. In the course of translation, the free energies of the transpeptidation reaction and the GTP hydrolysis reaction are consumed (Fig. 1). Thus, the translating ribosome can be considered as a conveying molecular machine, simultaneously being a “technological” protein-synthesizing machine. Obviously, the ribosome as a conveying machine must be capable of performing its own mechanical movements. More than 2 decades

ago, it was proposed that the functional movements of the translating ribosome are based on the overall construction of the ribosome, allowing certain anisotropic motions generated by thermal Brownian movements of large blocks of the ribosome and the ribosomal subunits (52). These ideas were further developed in subsequent publications (53–55).

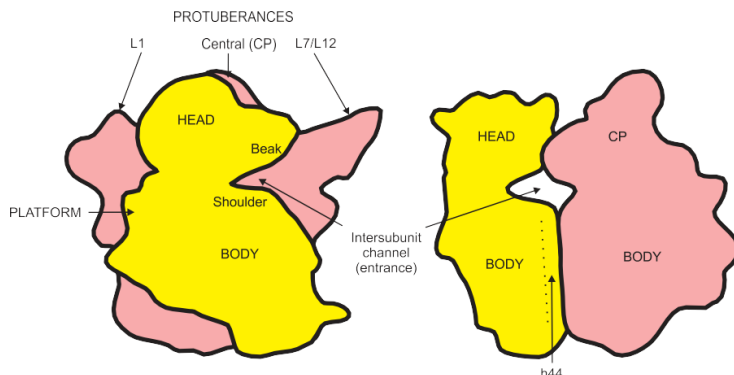
*Intersubunit Movements*—The fact that ribosomes are universally built from two loosely associated and easily separable subunits in all living beings is one of the most fascinating properties of the translation machinery. The two subunits (Fig. 2), the small one (the so-called 30 S in prokaryotes or 40 S in eukaryotes) and the large one (50 S in prokaryotes or 60 S in eukaryotes), have different functions: the small subunit is responsible for the “genetic” functions of the ribosome, such as binding of mRNA and decoding of genetic information, whereas the large subunit acts as its “catalytic” partner, being responsible for the formation of peptide bonds and the attraction of protein catalysts for GTP hydrolysis. Thus, a clear division of labor exists between the two ribosomal subunits. It is remarkable that none of the subunits alone is capable of performing the coupled unidirectional movement of mRNA and tRNA, the conveying function designated as translocation. On the basis of the above knowledge, I proposed that (i) the main functional purpose of the two-subunit construction of the ribosome is the organization of the translocation mechanism of the ribosome, (ii) translocation requires mutual mobility of the ribosomal subunits, and (iii) translocation proceeds through an intermediate state when the products of the transpeptidation reaction (peptidyl-tRNA and deacylated tRNA) occupy positions with shifted 3'-ends of tRNAs on the large subunit but yet non-shifted codon-anticodon duplexes on the small subunit (56–58). Similar ideas were published at the same time by M. S. Bretscher (59), although the two models differed in detail.

The mechanistic principle of my model was based upon the idea that the associated subunits of the translating ribosome pass through the stage of an “unlocked” (open) ribosome. Thus, the ribosome was considered as a particle oscillating between “locked” (closed) and unlocked (open) conformations. The unlocked states were proposed to be required both at the aminoacyl-tRNA binding step to allow the large substrate (aminoacyl-tRNA) to enter into the intersubunit space of the ribosome and at the translocation step to facilitate the products' movement inside the ribosome (peptidyl-tRNA) and exit from the ribosome (deacylated tRNA). Experimental testing of the hypothesis was delayed, however, for many following years because of





**FIGURE 1. General schematic representation of the elongation cycle of a translating ribosome.** Each cycle results in (i) elongation of a growing peptide chain by one amino acid residue (formation of one peptide bond), (ii) hydrolysis of two GTP molecules, (iii) entry of one molecule of aminoacyl (Aa)-tRNA into intersubunit channel, (iv) exit of one molecule of deacylated tRNA from the intersubunit channel, and (v) movement of mRNA chain by three nucleotides toward the 3'-end. Here, as well as in Figs. 3–5, ribosomal particles are shown in the orientation in which the small subunit (yellow) is on the top and the large subunit (red) is on the bottom. The head of the small subunit and the central protuberance of the large subunit are facing the viewer, with the L7/L12 stalk of the large subunit directed to the left. In this orientation, the bound L-like tRNAs must face the viewer by their external angles ("elbows"), as in reality they are facing the head of the small subunit; however, here, as well as in Figs. 3–5, for the sake of better discerning between the A and P site tRNAs, the external angles of their symbolical depictions (green) are shown to be drawn apart. The intersubunit channel accommodating the mRNA and tRNAs is traced by dotted lines. A and P are the tRNA-binding sites on the small subunit, and a, p, and e are the binding sites for their 3' termini, either acylated or deacylated, on the large subunit. (For the sake of better clarity, the subsites on the small subunit are designated by capital letters, A and P, as originally proposed and usually accepted (59, 94), whereas the large subunit subsites, which are localized within a small area of the PTC and nearby, are designated by lowercase italicized letters, a and p, as proposed elsewhere (92).)



**FIGURE 2. Contours of two ribosomal subunits, the small 30 S (yellow) and the large 50 S (red), associated in the full 70 S ribosome, with designations of some morphological features.** *Left*, the so-called overlap projection when the 30 S subunit is facing the viewer and covers part of the 50 S subunit; *right*, the lateral projection viewed from the side of the L7/L12 stalk. CP, central protuberance.

the lack of adequate methodologies to study the dynamics of macromolecular complexes.

Nevertheless, the attempts to detect macroconformational changes within ribosomes during translation were

undertaken from time to time. The first experimental evidence in favor of intraribosomal conformational mobility of the translating ribosome came from comparison of the compactness of the particles before and after transloca-

tion. It was shown by sedimentation analysis that the sedimentation coefficient of the post-translocation ribosome is somewhat less than that of the pre-translocation ribosome (the difference was  $\sim 1$  S) (60). However, this fact could be explained either by changing the composition of the ribosome as a result of translocation (loss of the deacylated tRNA molecule) or by a conformational change, such as some “swelling” of one of the ribosomal subunits or of the ribosome as a whole (the latter could result from a widening of the intersubunit space). Neutron scattering in various mixtures of  $H_2O$  and  $D_2O$  allowed these alternatives to be distinguished. The point is that the RNA component of the ribosome becomes contrast-matched, *i.e.* “invisible” for neutrons, in a solvent with a proper proportion of light and heavy water (70%  $D_2O$ ). This enabled the measurement of compactness (radius of gyration ( $R_g$ )) of only the protein component of the ribosomal particle, irrespective of the number of bound tRNA molecules. It was found that the  $R_g$  of the protein component of the post-translocation ribosome was somewhat greater than that of the pre-translocation ribosome ( $\Delta R_g = 1-3 \text{ \AA}$ ) (61, 62). In other words, translocation made the whole ribosome slightly less compact. These experiments were the first physical evidence of a conformational change in the translating ribosome as a result of translocation. However, they did not answer the question of whether the slight decrease in ribosome compactness upon translocation reflects an intersubunit change or a conformational alteration within one of the subunits. Further neutron-scattering experiments, including those with selectively deuterated ribosomal subunits (either 30 S or 50 S), led to the conclusion that conformational changes within the small subunit made a major contribution to the effect of the increase in the  $R_g$  of the full ribosome upon translocation (see “*Intrasubunit Large-block Mobility*”) (61, 63).

Recent developments in the cryoelectron microscopy technique allowed J. Frank and colleagues to demonstrate a real intersubunit movement coupled with translocation: they detected a rotational shift of one ribosomal subunit relative to the other around an axis perpendicular to the subunit interface (64, 65). This rotation of the small subunit relative to the large subunit was estimated to be  $\sim 6^\circ$  counterclockwise if viewed from the small subunit. The rotation was accompanied by a widening of the intersubunit mRNA channel (64). The observation of such a rotation was confirmed in the studies by H. F. Noller’s group using a cross-linking technique, fluorescence resonance energy transfer (FRET) methodology, and “translation-liberation-screw” (TLS) crystallographic refinement (66 – 68). The ribosome was shown to be fixed (locked) in the

rotated form upon binding of elongation factor (EF)-G, the catalyst of translocation, until EF-G and deacylated tRNA were released from the ribosome (64, 69). More recently, using single-molecule FRET methodology, it was found that ribosomes undergo spontaneous intersubunit movements oscillating between the original (“classical”) and rotated forms, with the equilibrium shifted toward either the original or rotated forms depending on the functional state of the ribosome (70). The following conclusions can be made from the recent FRET data. (i) Vacant ribosomes thermally oscillate between the original and rotated forms with relatively low forward and reverse rotation rates; the equilibrium is somewhat shifted toward the original form (the proportion of the two forms in the equilibrium mixture is  $\sim 3:2$ ). (ii) The binding of *N*-acylated aminoacyl-tRNA to the P site somewhat reduces the forward rotation rate and correspondingly slightly shifts the equilibrium toward the original (non-rotated) form, but still the proportion of the rotated form in the equilibrium mixture may be significant (up to one-third). (iii) The occupancy of the A site by *N*-acylated aminoacyl-tRNA and the P site by deacylated tRNA, which models the translating ribosome after transpeptidation, induces rapid oscillation of ribosomes between the original and rotated forms, with the equilibrium shifted to the rotated form; this state should correspond to the pre-translocation state ribosome. (iv) The binding of the translocation catalyst EF-G with a non-hydrolysable GTP analogue, when deacylated tRNA still remains in the P site (the situation that simulates the first step of translocation), fixes the rotated form of the ribosome. (v) The transition to the final post-translocation state, after GTP hydrolysis and the release of EF-G and deacylated tRNA, when peptidyl-tRNA occupies the P site and the A site becomes vacant, to some extent restores the situation mentioned in Conclusion (ii), but with somewhat higher rates of both the forward and reverse reactions. Thus, both pre-translocation and post-translocation state ribosomes in the absence of elongation factors oscillate between the original (classical) and rotated forms. The presence of deacylated tRNA in the P site after transpeptidation strongly stimulates the rates of both forward and, to a less extent, reverse rotational shifts of ribosomal subunits, shifting the equilibrium toward the rotated form. The binding of EF-G fixes the rotated form.

The properties of the rotated form of the ribosome, such as the high rate of oscillation between the alternative conformations (in the absence of EF-G), the permissibility of translocational intraribosomal shifts of peptidyl-tRNA and deacylated tRNA, and the competence to accept EF-G as a translocation catalyst (64, 65, 69), as well as the wid-

ening of the intersubunit mRNA channel (64), imply that the rotated form is equivalent to the unlocked state proposed earlier for the hypothetical intermediate in ribosomal translocation (56–58). It is noteworthy that more than 2 decades ago, based on general considerations of a number of facts concerning translocation, the following was written (cited from Ref. 52): “An equilibrium exists between the locked and unlocked states of the ribosome: the ribosome fluctuates between two states,” and “Attachment of EF-G with GTP fixes a certain “unlocked” state of the ribosomal complex where a greater freedom is allowed for diffusional movements of tRNA ligands, within the limit assigned by the construction of the ribosome.”

*Intrasubunit Large-block Mobility*—More than 2 decades ago, the unique conformations of two specifically folded high-polymer ribosomal RNAs were proposed to underlie the specific anisotropic motility of structural blocks of the ribosomal subunits, this being the structural basis for functional intrasubunit movements (52). This mostly intuitive statement was presented and further developed in a number of subsequent publications (53–56). Recently, the analysis of structural dynamics in the ribosome by TLS crystallographic refinement directly confirmed the assertion (68). In accordance with the dense mutual packing and interpenetration of the RNA domains in 23 S ribosomal RNA of the large ribosomal subunit (71), as compared with the loosely arranged and weakly interacting RNA domains of 16 S RNA of the small subunit (42), the two subunits were found to manifest very different levels of thermal mobility of their blocks. The main body of the large subunit proved to be almost monolithic, with low levels of structural fluctuations inside. At the same time, two peripheral protuberances of the large subunit, the block of helices H43-H44 with proteins L11-L10-(L7/L12)<sub>4</sub> (the so-called L7/L12 stalk) and the block of helices H76-H77-H78 with protein L1 (Fig. 2, *left*), demonstrated extremely high levels of thermal mobility (68). As for the small ribosomal subunit, high levels of thermal mobility were recorded in all domains of 16 S RNA (see below).

The first experimental demonstration of the independent high mobility of the L7/L12 stalk of the large ribosomal subunit was made in 1982 by my colleague A. T. Gudkov and associates, who studied isolated large ribosomal subunits and whole 70 S ribosomes using NMR (72). As a matter of fact, that was the first case of experimental detection of the large-block mobility in the ribosome. The functional significance of the mobility of the L7/L12 stalk followed from the fact that the attachment of EF-G, the catalyst of translocation, to the ribosome resulted in

immobilization of the stalk (73). Parallel immunoelectron microscopy studies of cross-linked functional complexes of elongation factors (EF-G and EF-Tu) with ribosomes performed by my colleagues A. S. Girshovich and V. D. Vasiliev and associates visualized the catalyst proteins at the L7/L12 stalk and its base on the large ribosomal subunit (74, 75). The following footprinting analyses made by H. F. Noller and colleagues revealed the regions of 23 S ribosomal RNA that were protected by bound EF-G; they proved to be helices H43-H44 of the 23 S RNA, which serve as the base of the L7/L12 stalk (76). Thus, the movable L7/L12 stalk was found to be involved in binding of elongation factors to the ribosome, leading to immobilization of the stalk. Cryoelectron microscopy observations demonstrated that the GTP-induced binding of EF-G, as well as EF-Tu, to the ribosome is accompanied by positioning of the L7/L12 stalk closer to the central protuberance of the 50 S ribosomal subunit; this movement was proposed to be part of a general mechanism of loading translation factors into the ribosome’s factor-binding site (77, 78).

The mobility of the other side protuberance of the large ribosomal subunit, the L1-H76-H77-H78 block, was revealed from cryoelectron microscopy reconstructions and x-ray crystallographic studies of the ribosomes in different functional states and first proposed and then proved to be involved in the displacement and exit of deacylated tRNA during the final stage of translocation (65, 78–82). Most recently, in elegant experiments using single-molecule FRET, the real-time dynamics of the L1 protuberance was followed, and its movement relative to the body of the large ribosomal subunit was demonstrated (83); three distinct conformational states, open, half-closed, and fully closed, were observed.

As already mentioned, the first experimental evidence for a functional intrasubunit conformational change in the small (30 S) ribosomal subunit came from the neutron-scattering experiments of Serdyuk *et al.* (Ref. 63; see also Ref. 61). It was proposed that “the movement of the head [of the small ribosomal subunit] relative to the passive 50S subunit is the main mechanical act of translocation” (63). Recently, two different conformations of bacterial 70 S ribosomes (designated I and II) were revealed by x-ray crystallographic analysis; the main difference was that the head of the small subunit in the type II ribosome compared with the type I ribosome was rotated as a rigid block around the neck in the direction of the mRNA- and tRNA-conveying path during translocation, *i.e.* counterclockwise if viewed from the top of the head (82). The rotation was estimated to be up to 12° or ~20 Å at the subunit interface.

Independently, cryoelectron microscopy reconstructions of eukaryotic 80 S ribosomes demonstrated the rotational movement of the head relative to the body of the small ribosomal subunit upon binding of eEF2 in the rotated (“ratcheted”) form of the ribosome (78, 84). Thus, rotation of the head of the small ribosomal subunit was really shown to be coupled with translocation.

The analysis of the dynamics of thermal structural movements in the small ribosomal subunit by the TLS crystallographic refinement method (68) showed that the most movable region of this subunit is the block of helices h30 – h34 of domain III of 16 S RNA, which forms the so-called “bill” or “beak,” the prominent part of the head at the entrance into the intersubunit channel (Fig. 2). As was demonstrated by x-ray crystallographic analysis, the anisotropic displacement of this structural block is realized in the process of aminoacyl-tRNA binding to the A site of the ribosome: upon binding of the anticodon hairpin of tRNA in the A site, this block moves toward the “shoulder,” the part of the body at the other side of the entrance into the intersubunit channel (85, 86). As a result, the anticodon hairpin is found to be occluded (locked) in the A site.

Another highly movable part of the small ribosomal subunit is the minor 3'-terminal domain of 16 S RNA (helices h44-h45). Helix H44, the longest hairpin of the subunit that ranges from the head to the end of the body and forms a number of important contacts with the large subunit, displays a tendency for rotational motions around an axis approximately parallel to its long axis and located at the subunit interface (68). This rotational movement may play a pivotal role in the mutual mobility of the ribosomal subunits and in translocation (65, 81, 82, 87).

A significant mobility of the side lobe formed by domain II of 16 S RNA, the so-called platform, relative to the rest of the small subunit was also shown (68, 88). The functional role of this motion may be associated with the processes of mutual movements of the ribosomal particle and mRNA during initiation of translation (89, 90).

*Locking-Unlocking Principle (Closed and Open Conformations)*—The principle of most functional conformational movements seems to be simple: movements are based on thermal anisotropic fluctuations, where the anisotropy is determined by the structure of a movable body and its environment, and ligand binding induces fixation of one of the alternative conformations in a less movable state. This can be called “locking,” “induced fit,” or “maximization of non-covalent bonds” between a ligand and surrounding groups, and it is usually accompanied by closing of a binding pocket around a ligand. The binding of the

codon-cognate anticodon helix (anticodon stem-loop) to the A site on the 30 S ribosomal subunit described by Ogle *et al.* (85, 86) in terms of transition from an open to a closed form is a remarkable example of such a locking. Induced fit allowing maximization of contacts is considered there as a physical mechanism of the selectivity of codon-directed binding of a cognate tRNA in the tRNA-binding pocket. The open (unlocked) form should be more relaxed (fluctuating), whereas the closed (locked) form seems to be more rigid. The situation may also be considered as an oscillation between two (or more) alternative local conformations, with the equilibrium shifted toward the open form when a ligand is absent, whereas the presence of the proper ligand (cognate anticodon stem-loop) shifts the equilibrium to the closed form and reduces the rate of the reverse reaction.

The same principle can be applied to all functional movements in the translating ribosome. The ribosome (in the absence of bound EF-G) oscillates between locked (classical, closed) and unlocked (rotated, open) conformations, with the equilibrium positions and the forward and reverse reaction rates being dependent on its functional state (70). In the post-translocation state, the oscillation rate is not high but is essential, and the equilibrium is shifted, to a greater or lesser extent, toward the locked (closed or non-rotated) conformation. In the pre-translocation state, the oscillation rate is much higher, and the equilibrium is shifted to the unlocked (open or rotated) conformation.

In all cases, the binding of a GTP-bound translation factor results in immobilization of the L7/L12 stalk and formation of a closed pocket with participation of the adjacent tRNA entrance region (induced fit, locked local conformation), which results in the selection and fixation of an unlocked conformation of the ribosome. Hydrolytic cleavage of the factor-bound GTP leads to relaxation of the closed conformation of the factor (unlocking of its domains), the loss of its high affinity for the L7/L12 pocket, and thus a local unlocking event (relaxation of the pocket), allowing some movements at the subunit interface (see below). However, the temporary presence of the factor in the relaxed GDP form may still prevent the return to the original (locked) conformation of the ribosome. The spontaneous release of the factor with GDP from the ribosome allows returning to the equilibrium situation with the prevailing locked conformation of the translating ribosome.

It is logical to infer that the binding of aminoacyl-tRNA to the A site of the post-translocation ribosome should occur with an unlocked conformation of the post-translocation ribosome and lead to fixation of a locked conforma-

tion, first of all, because of formation of an additional strong bridge between the two ribosomal subunits. On the other hand, it seems evident that the transpeptidation reaction requires the fixed locked conformation to firmly position the aminoacyl residue in the immediate vicinity of the peptidyl group of the P site peptidyl-tRNA. Thus, transpeptidation should occur in the locked state ribosome. As a result of transpeptidation, two strong intersubunit bridges become disrupted: the P site tRNA is now deacylated (Fig. 1) and cannot be further retained in the donor *p*-site of the peptidyltransferase center (PTC) on the large ribosomal subunit, whereas the A site tRNA has lost the affinity for the acceptor *a*-site of the PTC. Then, the ribosome is allowed to be unlocked.

### Stepwise Conveyance of tRNA and mRNA through the Translating Ribosome

In considering the ribosomal translocation phenomenon, the process of passing of mRNA through the translating ribosome is usually viewed as a passive driven movement, whereas tRNA translocation is regarded as an active driving act. Indeed, triplet-by-triplet movement of mRNA is fully determined by unidirectional movements of the tRNA anticodons bound to their cognate codons in the ribosome. However, it is rather thermal Brownian motions that provide a translating ribosome with all driving forces so that the “driving” function of tRNA should be understood conditionally: codon-anticodon duplexes move as whole units, but it is tRNA residues that are fully responsible for successive step-by-step fixation along the ribosomal conveyer path.

Whereas the mRNA chain extends along the mRNA-binding groove exclusively on the small ribosomal subunit, the tRNA molecules, including aminoacyl-tRNA, peptidyl-tRNA, and deacylated tRNA, occupy discrete sites, each of them being shared between two ribosomal subunits. Hence, each tRNA-binding site is subdivided into two subsites: the small subunit subsites accommodate anticodon arms, whereas the large ribosomal subunit interacts with the acceptor ends (Fig. 1). The positions of the aminoacyl-tRNA and peptidyl-tRNA prior to transpeptidation can therefore be designated by two letters, such as A/A and P/P (91) and A/*a* and P/*p* (92), respectively (Fig. 1, *lower right*). In both models of translocation proposed 4 decades ago (56–59), intersubunit movement was considered as a mechanism required for translocation of peptidyl-tRNA and deacylated tRNA, and an intermediate state in the process of the movement of the peptidyl-tRNA from the A/*a* to P/*p* position was postulated. The intermediate state was assumed to be the result of the high affinity of the newly formed CCA-amino-

acyl-CO- grouping for the *p*-site of the PTC (58): “Having a high affinity for the corresponding neighboring site of the peptidyl-transferase center, it [the grouping] can spontaneously pass to this site (peptidyl translocation) and get firmly hooked there.” In other words, the spontaneous transition of the product peptidyl-tRNA from the A/*a* position to the intermediate A/*p* position was supposed and considered to be a prerequisite for subsequent EF-G/GTP-driven translocation of the rest of the tRNA (56–58). The fact that translocation of tRNA molecules does proceed stepwise through a discrete intermediate state was established in a series of chemical footprinting studies by D. Moazed and H. F. Noller (91, 93, 94). The main finding was that, after the transpeptidation reaction between aminoacyl-tRNA in the A site and peptidyl-tRNA bound in the P site, the acceptor ends of the products (elongated peptidyl-tRNA and deacylated tRNA) are not firmly retained in their previous positions on the large subunit, *a* and *p*, respectively (Fig. 1, *lower left*), but tend to spontaneously migrate from *a* to *p* and from *p* to *e*, respectively (see Fig. 3, *step 1*). As a result, the products of the transpeptidation reaction are found in the so-called “hybrid” positions, A/*p* and P/*e*. (The term was introduced earlier in the model proposed by M. S. Bretscher (59).)

The process of EF-G/GTP-catalyzed translocation including intermediate hybrid state and ribosome locking-unlocking is schematically presented in Fig. 3. As mentioned above, transpeptidation results in the disruption of chemical groups responsible for firm retention of the ribosomal subunits in the locked state so that such a destabilization should lead to restoration of the equilibrium between the locked (“non-rotated”) and unlocked (“rotated”) conformations of the ribosome. Thus, it seems that the spontaneous shift of the acceptor ends of the product tRNA residues and the appearance of the hybrid state after transpeptidation are allowed because of establishment of the locking-unlocking equilibrium (*step 1*). Indeed, cryoelectron microscopy studies and chemical footprinting and FRET analyses showed that the hybrid situation correlates with the rotated state of the ribosome (65, 67, 69, 70). It is remarkable that binding of EF-G with a non-cleavable GTP analogue (that is EF-G with GTP prior to GTP hydrolysis) was shown to fix the rotated state of the ribosome and the hybrid positions of peptidyl-tRNA and deacylated tRNA (“locking of the unlocked state of the ribosome”) (*step 2, position III*). (The *asterisk* with A in *position III* indicates that the binding state of the tRNA residue in the A site of the small subunit is somehow distorted by the intervention of the elongated domain IV of EF-G.) The hydrolysis of GTP by the ribosome-bound



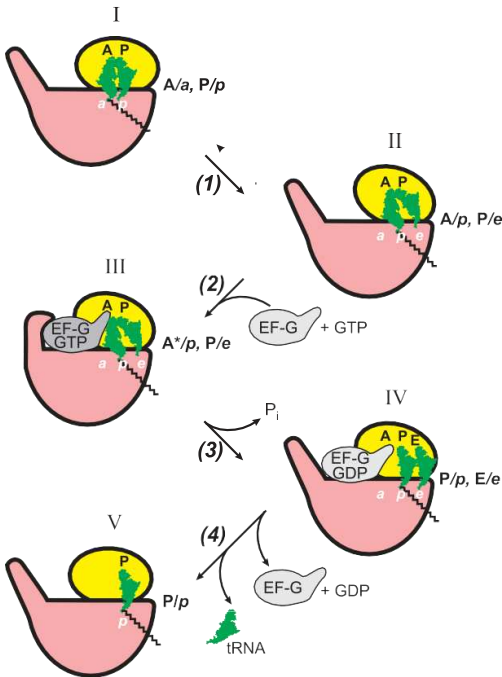


FIGURE 3. Proposed sequence of events during EF-G/GTP-promoted translocation in terms of tRNA ligand positions and the ribosomal locking-unlocking (closing-opening) concept. The ribosomes in the unlocked form (where in reality the small subunit is rotated relative to the large subunit around the axis perpendicular to the subunit interface) are conditionally depicted with the small subunits somewhat rotated relative to the large subunits in the plane of the figure (positions II–IV).

EF-G (step 3) seemingly does not reverse the ribosome to the original (non-rotated) form until EF-G is released from the ribosome. At the same time, the hydrolysis of GTP and the following release of orthophosphate from EF-G lead to relaxation of the rigid domain structure of EF-G and to interdomain rearrangements, allowing slippage of the two codon-anticodon duplexes from the A and P sites to the P and E sites on the small ribosomal subunit and thus establishing the *P/p*-*E/e* situation in the unlocked (rotated) form of the ribosome (position IV) (95, 96). Subsequent release of the weakly bound EF-G with GDP (step 4) permits the reverse transition of the ribosome into the original (non-rotated) form with peptidyl-tRNA and deacylated tRNA in the *P/p* and *E/e* positions, respectively, and then the spontaneous release of deacylated tRNA, establishing the final post-translocation state (position V).

It should be mentioned that the scheme in Fig. 3 is simply first approximations, and it is likely that the processes involved are more complex. In particular, the passing through intermediate positions and unlocked (rotated)

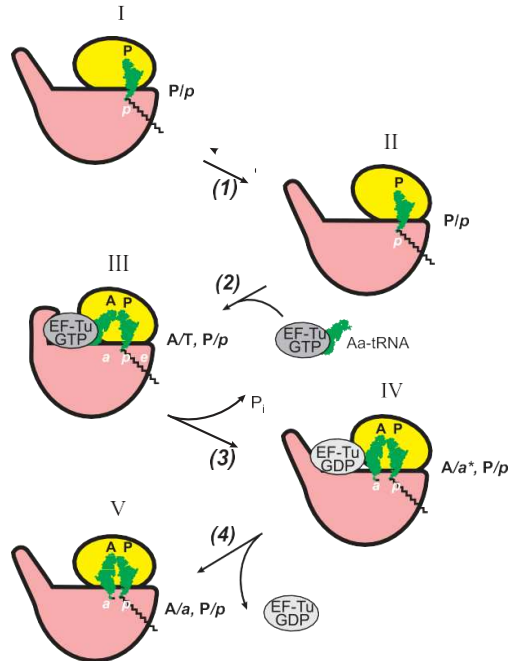


FIGURE 4. Proposed sequence of events during EF-Tu/GTP-promoted binding of aminoacyl-tRNA in terms of tRNA ligand positions and the ribosome locking-unlocking (closing-opening) concept. Aa, aminoacyl.

conformations of the translating ribosome (Fig. 3, steps 2 and 3) may include additional short-lived intermediates and transition states (see, for example, Refs. 97 and 98).

An analogous sequence of events, including passing through an intermediate hybrid state, seems to be realized during the process of EF-Tu-promoted entry of aminoacyl-tRNA into the empty A site of the post-translocation state ribosome (Fig. 4) (Refs. 77 and 91; see also Ref. 92 for review). However, the rotated form of the unlocked ribosome seems to be not involved in the process of aminoacyl-tRNA binding: the cross-link between protein S6 (at the platform of the small ribosomal subunit) and protein L2 (at the nearby L1 side of the large subunit; see Fig. 2) that blocks the rotational movement between the subunits does not prevent either EF-Tu-dependent binding of aminoacyl-tRNA or its factor-free binding (66). An unlocked form of the ribosome that is supposedly required for the entry of aminoacyl-tRNA into the intersubunit space (56–58) may be realized because of the open (unlocked) state of the empty A site of the small ribosomal subunit, when the beak and shoulder at the entrance of the intersubunit channel (Fig. 2) are slightly drawn apart (85, 86). Also, the involvement of the rotational movement of the small sub-



unit head in unlocking the intersubunit channel cannot be excluded. In any case, a codon-cognate aminoacyl-tRNA-EF-Tu-GTP complex is selected such that its anticodon arm interacts with mRNA in the A site of the small ribosomal subunit, and the protein moiety binds in the factor-binding pocket at the base of L7/L12 stalk of the large subunit (Fig. 4, *step 2*). This leads to closing (locking) of the pocket around EF-Tu and setting of aminoacyl-tRNA in an intermediate A/T hybrid state (*position III*). Next, the ribosome-induced hydrolysis of GTP on EF-Tu (*step 3*) results in the loss of contacts of EF-Tu with the acceptor arm of aminoacyl-tRNA and weakening of its interactions with the large ribosomal subunit. The released aminoacylated CCA end of aminoacyl-tRNA moves away and approaches the *a*-site of the PTC of the large subunit (*position IV*). (The *asterisk* with *a* in *position IV* indicates that the binding state of the aminoacylated end in the *a*-site of the large subunit is not yet competent for the reaction with the donor substrate, peptidyl-tRNA.) The release of the weakly bound EF-Tu-GDP complex (*step 4*) leads to the *A/a-P/p* state in the locked ribosome, with tightly closed reacting groups. Now the ribosome is ready to catalyze the transpeptidation reaction between the properly settled substrates (*position V*).

### GTP-dependent Catalysis of Conformational Transitions

The discovery by Y. Nishizuka and F. Lipmann in 1966 of EF-G as a ribosome-dependent GTPase catalyzing translocation (99, 100) led to the hypothesis that translocation as an act of mechanical work used for movement of mRNA and tRNAs is driven by the free energy from the GTP hydrolysis reaction (101). Translocation was considered as useful work in a thermodynamically uphill process. The hypothesis had a strong influence on the scientific community and was widely accepted. However, very soon, several reports appeared in which translocation was observed in cell-free translation systems in the absence of EF-G and GTP (102–105). Nevertheless, some doubts about the purity of the ribosomes and/or other constituents of the translation mixtures remained. The breakthrough, quite unexpected, was made in my laboratory when the sulfhydryl group reagent *p*-chloromercuribenzoate (pCMB) was added to the translation mixture to inactivate possible traces of EF-G: it was found that the presence of the reagent strongly stimulated spontaneous translocation (106). Moreover, pretreatment of bacterial ribosomes or just small ribosomal subunits with pCMB produced the same stimulation effect (107). Furthermore, it was demonstrated that the stimulation of the factor-free translocation was caused by pCMB modification of ribo-

somal protein S12 (108) and that the same effect could be achieved by removal of protein S12 from the ribosome (109). Since then, the phenomenon of factor-free, GTP-independent translocation has been fully acknowledged.

Based on the discovery of factor-free translocation and the previous knowledge of factor-free binding of aminoacyl-tRNA to the mRNA-programmed ribosome, several variants of factor-free and one factor-promoted (either EF-Tu-promoted or EF-G-promoted) translation systems were invented and used in laboratory practice (110–113). On the other hand, theoretical considerations led to principal conclusions concerning the mechanism and energetics of translocation (Refs. 114 and 115; see also Refs. 52 and 53). First, translocation in the absence of EF-G clearly showed that the molecular mechanism of translocation is intrinsic to the ribosome itself and not introduced by EF-G. Second, translocation without GTP as an energy substrate provided evidence that translocation is a thermodynamically spontaneous (downhill) process and, hence, principally does not require energy to be performed. Third, the realization of the full elongation cycle without both elongation factors and any other energy source except aminoacyl-tRNA proved that the transpeptidation reaction in the ribosome must be the only source of energy to drive the elongation cycle. The latter implied that the free energy of the transpeptidation reaction is accumulated in the pre-translocation state ribosome (the products are not released yet!), which makes this state thermodynamically unstable.

At the same time, the elongation factors with GTP strongly increase the elongation rate, and EF-G with GTP specifically accelerates translocation. Also, EF-Tu makes codon-dependent binding of aminoacyl-tRNA much faster compared with the slow, factor-free binding of the substrate. Thus, both elongation factors can be considered as enzyme-like catalysts of thermodynamically allowed, spontaneous processes (114, 115). However, there are two important peculiarities of the catalytic action of the elongation factors (as well as other GTP-dependent translation factors): (i) catalysis is coupled with GTP hydrolysis, and (ii) the processes catalyzed are not chemical reactions of covalent transformations but are instead the acts of conformational transitions.

Conformational flexibility and large-block mobility can provide conditions for association-dissociation (attachment-detachment) processes to pass through intermediate states with partially formed or, respectively, disrupted contacts between partner macromolecules. It is likely that intermediate states are required, first of all, to avoid a kinetic blockade in the case of extensive multicenter inter-

actions between macromolecules. From this assertion, the possibility of catalysis of conformational rearrangements and transitions can be directly deduced. Similar to the enzymatic catalysis of covalent chemical reactions, which is based on the affinity of an enzyme for the transition state of the reaction, the catalysis of conformational rearrangements is made possible by virtue of the affinity of a protein (a catalyst of the rearrangement) for an intermediate conformational state. Elongation factors EF-Tu and EF-G, as well as other GTP-dependent translation factors (IF2 and RF3), can be considered to be such catalysts of conformational rearrangements of the ribosome.

The requirement for nucleoside triphosphates and their hydrolysis in the processes of conformational catalysis could be inferred from the following consideration. In the case of enzymatic catalysis of a covalent reaction, formation of the complex between an enzyme and a transition state intermediate is followed by decay of the intermediate and formation of the reaction products spontaneously released from the enzyme (due either to low affinity for the enzyme or to low concentration of the products in the medium). Hence, liberation of the enzyme upon completion of the reaction is paid for by the change in free energy of the catalyzed covalent reaction itself. In the case of catalysis of a conformational transition, the catalyzed process is usually not a reaction accompanied by a significant decrease of free energy of the system. This circumstance can be overcome by coupling the catalysis act with an exergonic chemical reaction, such as hydrolysis of a nucleoside triphosphate (54). Thus, when an elongation factor with GTP has an affinity for a conformational intermediate and binds to it, the detachment of the factor or its displacement will be required to complete the conformational transition. This will demand energy compensation at the expense of an exergonic process that would be capable of sufficiently lowering the free energy of the system. It is the coupled chemical covalent reaction of GTP hydrolysis that can provide energy for the factor detachment from a conformational intermediate through the change in its affinity.

In light of what is stated above, it is meaningful that translocation can be catalyzed by EF-G *in vitro* without GTP cleavage. In our early experiments, EF-G with a non-cleavable GTP analogue interacted with pre-translocation state ribosomes, and the subsequent removal of EF-G from the ribosomes by a physical washing-off procedure resulted in the appearance of post-translocation state ribosomes capable of continuing the elongation cycle ("translocation by attachment-detachment of EF-G") (116, 117). From this observation, the main role of GTP

cleavage in the process of translocation was suggested to be destruction of a ligand (GTP) that imparted affinity of EF-G for the ribosome and thus the removal of the factor from its complex with a translocational intermediate.

Coupling of conformational catalysis to hydrolysis of nucleoside triphosphates is not a phenomenon uniquely characteristic of only translation processes. Similar GTP- or ATP-dependent catalysis occurs in various processes in which acceleration of non-covalent macromolecular rearrangements by proteins with GTPase or ATPase activities, as in the case of chaperonins, DNA topoisomerases, RNA helicases, G-protein interactions, etc., is observed. These catalytic proteins can be considered as a special class of enzymes called "energases" (118). Also, ATP- or GTP-dependent catalysis of molecular displacements through alternating attachment and detachment of a moving part of a substrate takes place in molecular movement systems, such as myosin locomotion on actin filaments, kinesin and dynein locomotion on microtubules, and active transmembrane transports.

### **Brownian Motion, a Conformational Ratchet Wheel, and Energy-dependent Pawls in the Elongation Cycle of the Translating Ribosome**

*Peculiarities of Molecular Machines*—The manifestations of physical laws in a micro-world can strongly differ from those in the macro-world. In particular, a number of principles that underlie the work of power-stroke macromachines, such as the internal-combustion engine or the electric motor, cannot be realized at the molecular level. Three main features of molecular machines should be mentioned. (i) The first is the small masses of macromolecules and their complexes. From this fact, it follows that the structural blocks of molecular machines are practically inertialess and incapable of providing momentum conservation for longer than a fraction of a nanosecond (119). Indeed, flyweight wheels, pendulums, rectilinear inertial motions, and other inertia energy storage systems are not used in molecular devices. (ii) The second feature is the conformational flexibility of structural blocks and joints. Molecular bodies, such as proteins, nucleic acids, and their complexes, are made of flexible polymers with movable side groups, so they can hardly satisfy the requirements of mechanical accuracy. That is why it is unlikely that molecular machines can use rigid levers, cranks, hooks, axles, wheels, and other mechanical constrictions for force transmission from an engine to a mover. (iii) The third feature is Brownian motions and internal thermal self-oscillations of all parts of a molecular machine. As a result, the structural elements of molecular machines are not strictly fixed in space but rather undergo permanent con-

formational fluctuations. Therefore, all the work of molecular machines should have stochastic rather than mechanically determined character.

Hence, because neither mechanical energy nor high-precision mechanics can be realized at the molecular level, molecular machines, including machines of the conveying type, must be considered as constructions moving without mechanical engines, mechanical transmissions, and mechanical movers. They are based on quite different principles deduced from the above-mentioned features of molecular systems. Here, all of the following considerations will be based on Feynman's thermal ratchet model, in which the driving force for molecular directional movements is essentially Brownian motion but biased in a certain direction by using free energy released from chemical exergonic reactions (120–123).

Indeed, the engines of most molecular machines are fuelled by so-called high-energy compounds, usually ATP or GTP (or the product of high-energy group transfers from ATP, as in the case of aminoacyl-tRNA). As a rule, binding of a high-energy substrate to a specific site of the engine induces a transition from a fluctuating loose (unlocked, open) conformation of the site into a fixed (locked, closed) conformation due to formation of non-covalent bonds between the site and the substrate (induced fit). This conformational change is the *first stroke* of the engine. Next, the bound high-energy substrate is catalytically hydrolyzed (or chemically transformed in another way) at the binding pocket, the affinity of the reaction products for the pocket decreases, and the conformation again becomes mobilized (unlocked, open). This is the *second conformational stroke* of the engine. It is followed by the release of the reaction products (or their displacement to neighboring sites). All the displacements displayed require no special energy-dependent motive forces, such as directional pulling or pushing, but are randomly generated by Brownian motions and properly fixed by binding affinities.

As a paradigmatic example of the two-stroke action of a molecular engine, the locking-unlocking cycle of elongation factor EF-Tu (124–127) can be considered. Its globular molecule is composed of two blocks of approximately equal masses (domain I and domains II + III) connected by a flexible strand. In the free state or in complex with GDP, contact between the two halves is weak, so it exists in a relaxed conformation, probably oscillating between open (with the halves drawn somewhat apart) and closed forms, which are in equilibrium shifted toward the open form. Specific binding of GTP with domain I leads to formation of a GTP-binding pocket around the ligand and

particularly around its  $\gamma$ -phosphate group (induced fit), resulting in local rearrangements in domain I and the appearance of new groups on the domain interface that have an affinity for the surface of the other domain. Thus, the two halves firmly stick together, *i.e.* the conformation becomes closed and fixed in this state (*stroke 1*). Now, this closed and locked conformation is competent for binding of aminoacyl-tRNA and attachment to the ribosome. Binding of the ternary aminoacyl-tRNA·EF-Tu·GTP complex to the ribosome induces the hydrolytic cleavage of GTP with the following release of the split-off phosphate, leading to a reverse local rearrangement and consequent unlocking (opening) of the overall conformation of EF-Tu (*stroke 2*). This event causes loss of EF-Tu affinity for aminoacyl-tRNA and the ribosome and its release from the ribosome. In this example, the fuel is GTP, which is combusted in the chemical reaction of hydrolysis; the engine is domain I, where the catalytic center for hydrolysis is located; and the transmission is the coupling between local conformational changes around the energy substrate in response to GTP binding and GTP decay, on one hand, and gross conformational movements of the locking-unlocking type, on the other. It is in such a way that the shuttle delivery of aminoacyl-tRNA into the translating ribosome is accomplished. Thus, EF-Tu works as a molecular machine, yet its shuttle function is relatively simple and cannot be considered as a true conveying function.

*Main Engine of the Ribosome as a Molecular Machine*—The translating ribosome is a true conveying machine that directionally passes compact tRNA molecules and the tRNA-bound mRNA chain through itself (Fig. 1). The ribosome was found to be capable of performing this function in the absence of GTP and elongation factors, when aminoacyl-tRNA is the sole high-energy substrate present in the medium (110, 111). Hence, the main fuel for the translating ribosome as a molecular machine must be the molecules of aminoacylated tRNA, and the main engine must be the PTC catalyzing the exergonic reaction of transpeptidation. The PTC is organized by domain V of the compactly folded ribosomal RNA of the large ribosomal subunit (71). It is localized in the middle of the large subunit at the subunit interface and can be subdivided into the acceptor substrate site (designated as A or *a*) and the donor substrate site (designated as P, *p*, or *d*) (128). Below, the cyclic process of factor-free (“non-enzymatic”) translation in which PTC as an engine moves all the working cycle is considered.

It is convenient to begin the consideration from the post-translocation state ribosome with peptidyl-tRNA in the P site (Fig. 5, *position I*). In this state, the ribosome

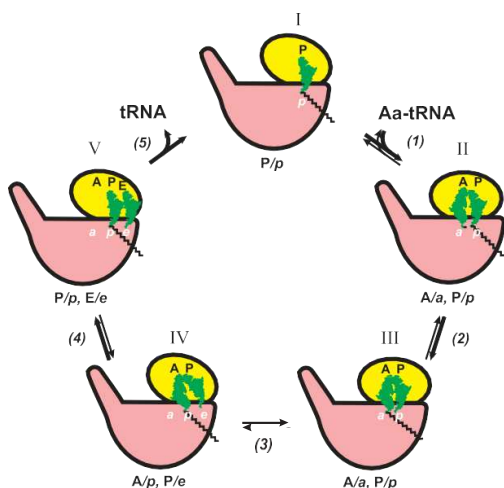


FIGURE 5. Factor-free elongation cycle and main functional states of the translating ribosome. The ribosomes in the unlocked forms (positions I, IV, and V) are shown with the small subunits somewhat rotated relative to the large subunits in the plane of the figure. In the case of the factor-promoted working cycle, step 1 is catalyzed by EF-Tu with GTP (see Fig. 4), and step 4 involves EF-G with GTP (see Fig. 3). Aa, aminoacyl.

must be competent for accepting aminoacyl-tRNA and thus somewhat unlocked. In any case, aminoacyl-tRNA is allowed to enter the A site of the ribosome and binds, first to a cognate codon at the A site of the small subunit and then with the PTC *a*-site, which has an affinity for the aminoacyl-adenosyl residue (stroke 1). The addition of the intersubunit connection may lead to fixation of a locked form of the ribosome (position II).

Now, both substrates of the transpeptidation reaction are positioned side-by-side in the PTC of the locked ribosome, and their reacting groups are tightly drawn together (Fig. 5, position II). The subsequent transpeptidation reaction (stroke 2) results in replacement of the free amino group of aminoacyl-RNA in the *a*-site of the PTC by the amide group connecting the aminoacyl-tRNA residue with the peptidyl residue, as well as in the appearance of deacylated tRNA in the *p*-site of the PTC (position III): aminoacyl-tRNA<sup>n</sup> + peptidyl-tRNA<sup>1</sup>  $\rightarrow$  peptidyl-aminoacyl-tRNA<sup>n</sup> + tRNA<sup>1</sup>.

As a result, the chemical situation in the PTC has been strongly changed: the *a*- and *p*-sites of the PTC accommodate reaction products that have no strong affinity for the sites. This implies that the previous interactions have disappeared and that the intersubunit situation is destabilized. In such a situation, the ribosome starts to oscillate between closed (non-rotated) and open (rotated) forms at a high rate, with the equilibrium shifted toward the open form (70). Simultaneously, the products should tend to

leave their previous sites in the PTC. Under conditions of Brownian motions, the weakly bound groups become dissociated and then caught by sites with higher affinities for them (stroke 3). As a result, the newly formed peptide group with its ester group at the CCA terminus of tRNA<sup>n</sup> will be reset from the *a*-site of the PTC to the *p*-site of the PTC, whereas the deacylated terminus of tRNA<sup>1</sup> will be positioned in the *e*-site nearby (the "weak to strong binding state transition," cited from Ref. 121). Thus, the so-called hybrid state (A/p-P/p) is established when the ribosome is in the open (rotated) form (position IV).

The state established is thermodynamically unstable: the free energy of the transpeptidation reaction is found to be stored, at least partly, in the pre-translocation state ribosome (Fig. 5, position IV), probably in sterically strained conformations of the acceptor arms of tRNA residues and distorted intersubunit contacts. In the absence of the translocation catalyst EF-G, a high kinetic barrier prevents a fast downhill transition. However, thermal motion can provide slow spontaneous dissociation of tRNA residues complexed with mRNA codons from the A and P sites on the small subunit and subsequent reassociation with the P and E sites, respectively (stroke 4), where their strained conformations become relaxed, with simultaneous closing of the ribosome and thus establishing the original (non-rotated) form in the P/p-E/e state (position V). Spontaneous release of deacylated tRNA from the E site (stroke 5) completes the factor-free translocation step and makes the completed cycle irreversible, and the next cycle can start from position I.

*Additional Molecular Engines of the Translating Ribosome*—In the case of the factor-promoted elongation cycle, the additional energy of GTP is expended in overcoming the high kinetic barriers in the processes of aminoacyl-tRNA binding and translocation. These GTP-dependent catalytic acts are performed by two subsidiary engines assembled for a time from an elongation factor (EF-Tu or EF-G) and the side protuberance (the so-called L7/L12 stalk) of the large ribosomal subunit at the entrance to the intersubunit channel. In the process of aminoacyl-tRNA binding (Fig. 4), a ternary aminoacyl-tRNA·EF-Tu·GTP complex interacts with the L7/L12 stalk and its base, thus leading to immobilization of the flexible stalk, formation of the factor-binding pocket around EF-Tu (induced fit), and, presumably, fixation of the ribosome in an unidentified open form. The open ribosome admits the aminoacyl-tRNA moiety of the complex into the intersubunit entrance for codon-anticodon recognition and binding to the A site of the small ribosomal subunit. Thus, after this step, the aminoacyl-tRNA is set in

the intermediate hybrid A/T position. Next, GTP is hydrolyzed on the bound EF-Tu, the EF-Tu-GDP complex loses its affinity for the aminoacylated acceptor arm of aminoacyl-tRNA, and the released aminoacylated CCA terminus is caught by the *a*-site of the PTC. The aminoacyl-tRNA becomes fixed in the final A/*a* position, and the ribosome is closed. The EF-Tu-GDP complex is now weakly retained in the pocket at the L7/L12 stalk and spontaneously leaves it.

Likewise, in the process of translocation, EF-G and GTP interact with the L7/L12 stalk and its base on the pre-translocation ribosome oscillating between the two forms (Fig. 3). This leads to immobilization of the flexible stalk, formation of the factor-binding pocket around EF-G (induced fit), and fixation of the ribosome in the open (rotated) form. The open (rotated) state allows the tRNA residue of the peptidyl-tRNA and deacylated tRNA to move within the intersubunit space and thus be caught by the P site and E site, respectively, of the small ribosomal subunit. Hence, the products of the transpeptidation reaction are now found in post-translocation positions P/*p* and E/*e*. The EF-G-GDP complex, weakly bound at the L7/L12 stalk, is then spontaneously released.

*Transmission and Mover*—In all the cases considered above, an energy substrate that feeds a molecular engine is “combusted” (*i.e.* contributes to the decrease of the thermodynamic potential of the system) in three steps: first, when it binds to a binding site and thus forms non-covalent bonds in a binding pocket; second, when an exergonic reaction of its chemical transformation occurs; and third, when the product of the reaction is released. All steps lead to conformational changes: the first induces conformational shifts because of attraction of flexible groups of the binding site (induced fit), the second changes the bound ligand and thus abolishes a part of the previous contacts, and the third finally liberates an engine. The local conformational changes within an engine may change contacts between more distant groups and larger blocks and thus be coupled with gross conformational transitions in a molecular machine (refer to the example of EF-Tu described above). In any case, the coupling between primary conformational changes in response to binding of the energy substrate and its subsequent decay and more distant rearrangements will result in changes of affinities of binding sites for the conveyed substrates. This is the way that transmission from an engine to a mover is principally organized in molecular machines, including the ribosome. In the case of the ribosome, binding of the aminoacylated terminus of aminoacyl-tRNA to the *a*-site of the PTC and the subsequent change of the aminoacyl-tRNA into pep-

tidyl-tRNA induce, through conformational transmission mechanisms of the ribosome, such global rearrangements as mutual rotation of the ribosomal subunits, locking-unlocking effects, and, possibly, shifts of other structural blocks (such as the L1 protuberance).

Again, it should be mentioned that movements within transmission mechanisms of molecular machines are generated mainly by thermal motions. The motions are anisotropic, as they are spatially limited by construction of a machine. Mutual affinities of blocks and other structural elements determine interactions between them and fixation of certain connections and rearrangements. In other words, conformational changes during the transmission process are the events of relaxation, thermal motion, and temporary fixation of certain conformational states.

Concerning the movers of molecular machines, the same considerations can be applied. The conveyed ligands are moved by thermal energy, but their diffusional path may be limited by a channel and, most importantly, determined by alternating changing affinities of binding sites, from weakening of ligand retention at its site to a temporary fixation of a ligand at the next position. This provides unidirectional transitions from a weak to a strong binding state along the conveying path. In the case of translating ribosomes (see Figs. 1 and 5), an aminoacyl-tRNA selected by the A site codon firmly binds to both its binding site on the small subunit (A) and the binding site in the PTC of the large subunit (*a*). After transpeptidation, the affinity of the acylated terminal group for the *a*-site is abolished, and it dissociates from the *a*-site and, because of flexibility of the terminal CCA sequence, may randomly (but within sterically allowed limits) move until it becomes fixed at the new affinity *p*-site. At the same time, because the deacylated terminus of the tRNA has lost high affinity for the *p*-site of the PTC, the flexible CCA end sequence becomes dissociated and caught by the *e*-site in the vicinity of the PTC. These events induce instability at the subunit interface and at the A and P sites on the small subunit. The destabilized and unlocked intersubunit state, as well as possibly the strained tRNA conformations, results in weakening of retention of the tRNA residues in their A and P sites on the small ribosomal subunit. Because of the unlocked state of the ribosome, the tRNA residues are allowed to move from the A and P sites and reassociate with the stronger nearby binding sites, P and E, respectively (tRNA residue translocation). At the final step of translocation, the deacylated tRNA spontaneously dissociates from the E site and *e*-site and quits the translating ribosome. It is in this way that the tRNA residues are directionally conveyed through the intersubunit channel, from the entrance hole at the small



subunit beak and L7/L12 protuberance toward the exit hole and L1 protuberance, using thermal motions as immediate moving impulses for the conveyed ligands. Thus, the mover of the translating ribosome as a conveying machine is the sequence of tRNA-binding sites A, P, E; their alternating changes of affinities for tRNA residues provide the unidirectional “weak to strong binding state transitions” of the conveyed molecules.

*Ratchet and Pawl*—As a matter of fact, thermal motions, including Brownian movement and intrinsic thermal conformational fluctuations in an isothermal medium and anisotropic system, provide random impulses that are continually displacing structural blocks of a molecular machine and its ligands, thereby creating a field of sterically allowed conformations and positions at each stage of the transition from one state to another. The selection of the proper conformation and position is determined by thermodynamic parameters. Alternating events of attachment-detachment and fixation-relaxation, rather than mechanically directed shifts by means of rigid couplings and mechanical energy, seem to be the most likely basis of the working cycles of molecular machines, including the ribosome. In this model, the binding of a ligand, the chemical transformations of a bound ligand, and its (or its product) release are the energy contributions to molecular and ligand movements, not as a direct feed to a mechanical shift but as a means to rectify random fluctuations by selection and fixation of the conformations and positions that serve to create a unidirectional process. In other words, in terms of the considered model, the binding of a ligand and its chemical transformations can be viewed as the energy needed to enable operation of the “pawls.”

In Feynman’s ratchet machine, the ratchet wheel rotates only in one direction because of a pawl (which is here equivalent to Maxwell’s Demon) that allows a forward step and prevents a backward step. In a molecular machine, this function is realized because of the principle of the *weak to strong binding state transitions* (121). In the translating ribosome, the sequential unidirectional shifts of two moieties of tRNA ligands, *a 3 p, A 3 P, p 3 e, P 3 E* (Figs. 3 and 5), obey this principle. The corresponding changes in affinities of the binding sites along this path are provided by energy contributions to the translating ribosome, first and foremost by the intraribosomal transpeptidation reaction enabled by aminoacyl-tRNA input and deacylated tRNA output. Thus, the working cycle of the translating ribosome (for the sake of simplicity, one may look at the factor-free elongation cycle in Fig. 5) can be considered as a Feynman’s ratchet wheel, with pawls appearing along the conveying path in response to energy-

dependent conformational shifts. On the other hand, if one were to focus on the irreversibility (unidirectionality) of the cycle as a whole, it is clear that the only practically irreversible step of the cycle is the release of deacylated tRNA into the medium after translocation.

*Acknowledgments*—I am very grateful to all the past and present members of my laboratory and to other colleagues mentioned in this paper for their contributions to our experimental work as well as for their theoretical discussions on the topics considered here. I wish to express my special gratitude to my former co-workers Lydia Gavrilova and Nadezhda Belitsina, with whom most experiments on translocation were carried out, and to Alexander Chetoverin, Alexey Finkelstein, and Oleg Ptitsyn for help in formulating statements on the energetics and molecular physics of ribosomes. I am also very obliged to Alexey Finkelstein, Harry Noller, Loren Runnels, and Alexey Ryazanov for critical reading of the manuscript, helpful comments, and editing of the text.

Address correspondence to: spirin@vega.protnes.ru.

## REFERENCES

- Kiesel, A., and Beloserskii, A. (1934) *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* **229**, 160–166
- Belozersky, A. N., and Dubrovskaya, I. I. (1936) *Biokhimiya* **1**, 665–675
- Belozersky, A. N. (1940) *Mikrobiologiya* **9**, 107–113
- Belozersky, A. N. (1947) *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* **12**, 1–6
- Vischer, E., and Chargaff, E. (1948) *J. Biol. Chem.* **176**, 703–714, 715–734
- Chargaff, E., Vischer, E., Doniger, R., Green, C., and Misani, F. (1949) *J. Biol. Chem.* **177**, 405–416
- Vischer, E., Zamenhof, S., and Chargaff, E. (1949) *J. Biol. Chem.* **177**, 429–438
- Chargaff, E., Magasanik, B., Vischer, E., Green, C., Doniger, R., and Elson, D. (1950) *J. Biol. Chem.* **186**, 51–67
- Watson, J. D., and Crick, F. H. (1953) *Nature* **171**, 737–738
- Watson, J. D., and Crick, F. H. (1953) *Nature* **171**, 964–967
- Spirin, A. S., Belozersky, A. N., Shugaeva, N. V., and Vanyushin, B. F. (1957) *Biokhimiya* **22**, 744–754
- Belozersky, A. N., and Spirin, A. S. (1958) *Nature* **182**, 111–112
- Crick, F. H. (1959) *Brookhaven Symp. Biol.* **12**, 35–39
- Jacob, F., and Monod, J. (1961) *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* **26**, 193–209
- Signer, E. R., Toriani, A., and Levinthal, C. (1961) *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* **26**, 31–34
- Spiegelman, S. (1961) *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* **26**, 75–90
- Yéas, M. (1969) *The Biological Code*, North-Holland Publishing Co., Amsterdam
- Crick, F. H. (1958) *Symp. Soc. Exp. Biol.* **12**, 138–163
- Jacob, F., and Monod, J. (1961) *J. Mol. Biol.* **3**, 318–356
- Spirin, A. S., Belitsina, N. V., and Ajtkhozhin, M. A. (1964) *J. Gen. Biol.* **25**, 321–338 (English Translation (1965) *Fed. Proc.* **24**, T907–T915)
- Spirin, A. S. (1969) *Eur. J. Biochem.* **10**, 20–35
- Spirin, A. S. (1966) *Curr. Topics Dev. Biol.* **1**, 1–38
- Standart, N., Dale, M., Stewart, E., and Hunt, T. (1990) *Genes Dev.* **4**, 2157–2168
- Standart, N., and Hunt, T. (1990) *Enzyme* **44**, 106–119
- Woese, C. R. (1961) *Nature* **189**, 920–921
- Miura, K. I. (1962) *Biochim. Biophys. Acta* **55**, 62–70
- Midgley, J. E. (1962) *Biochim. Biophys. Acta* **61**, 513–525
- Spirin, A. S., and Milman, L. S. (1960) *Dok. Akad. Nauk SSSR* **134**, 717–720
- Spirin, A. S. (1961) *Biokhimiya* **26**, 511–522
- Spirin, A. S. (1962) in *Acides Ribonucléiques et Polyphosphates: Structure, Synthèse et Fonctions, Colloques Internationaux CNRS No. 106, Strasbourg, 6–12 Juillet 1961* (Ebel, J.-P., and Grunberg-Manago, M., eds) pp. 75–87, Édition du CNRS, Paris
- Bogdanova, E. S., Gavrilova, L. P., Dvorkin, G. A., Kisselev, N. A., and Spirin, A. S. (1962) *Biokhimiya* **27**, 387–402
- Hall, B. D., and Doty, P. (1959) *J. Mol. Biol.* **1**, 111–126
- Takanami, M. (1960) *Biochim. Biophys. Acta* **39**, 152–154
- Brown, R. A., Ellem, K. A., and Colter, J. S. (1960) *Nature* **187**, 509–511



35. Aronson, A. I., and McCarthy, B. J. (1961) *Biophys. J.* **1**, 215–226
36. Spirin, A. S. (1960) *J. Mol. Biol.* **2**, 436–446
37. Kisselev, N. A., Gavrilova, L. P., and Spirin, A. S. (1961) *J. Mol. Biol.* **3**, 778–783
38. Spirin, A. S. (1963) *Prog. Nucleic Acid Res.* **1**, 301–345
39. Vasiliev, V. D., Selivanova, O. M., and Koteliansky, V. E. (1978) *FEBS Lett.* **95**, 273–276
40. Vasiliev, V. D., and Zalite, O. M. (1980) *FEBS Lett.* **121**, 101–104
41. Vasiliev, V. D., Serdyuk, I. N., Gudkov, A. T., and Spirin, A. S. (1986) in *Structure, Function, and Genetics of Ribosomes* (Hardesty, B., and Kramer, G., eds) pp. 128–142, Springer-Verlag New York Inc., New York
42. Wimberly, B. T., Brodersen, D. E., Clemons, W. M., Jr., Morgan-Warren, R. J., Carter, A. P., Vornheim, C., Hartsch, T., and Ramakrishnan, V. (2000) *Nature* **407**, 327–339
43. Spirin, A. S. (1964) *Macromolecular Structure of Ribonucleic Acids*, Reinhold Publishing Corp., New York
44. Spirin, A. S., Kiselev, N. A., Shakulov, R. S., and Bogdanov, A. A. (1963) *Bio-khimiya* **28**, 920–930
45. Gavrilova, L. P., Ivanov, D. A., and Spirin, A. S. (1966) *J. Mol. Biol.* **16**, 473–489
46. Spirin, A. S., Belitsina, N. V., and Lerman, M. I. (1965) *J. Mol. Biol.* **14**, 611–615
47. Lerman, M. I., Spirin, A. S., Gavrilova, L. P., and Golov, V. F. (1966) *J. Mol. Biol.* **15**, 268–281
48. Spirin, A. S., and Belitsina, N. V. (1966) *J. Mol. Biol.* **15**, 282–283
49. Hosokawa, K., Fujimura, R. K., and Nomura, M. (1966) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **55**, 198–204
50. Staehelin, T., and Meselson, M. (1966) *J. Mol. Biol.* **16**, 245–249
51. Spirin, A. S. (1963) *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* **28**, 267–268
52. Spirin, A. S. (1985) *Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol.* **32**, 75–114
53. Spirin, A. S. (1988) in *The Roots of Modern Biochemistry* (Klein Kauf, H., von Dören, H., and Jaenicke, R., eds) pp. 511–533, Walter de Gruyter & Co., Berlin
54. Spirin, A. S. (2002) *FEBS Lett.* **514**, 2–10
55. Spirin, A. S. (2004) *RNA Biol.* **1**, 3–9
56. Spirin, A. S. (1968) *Dok. Akad. Nauk SSSR* **179**, 1467–1470
57. Spirin, A. S. (1968) *Curr. Mod. Biol.* **2**, 115–127
58. Spirin, A. S. (1969) *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* **34**, 197–207
59. Bretscher, M. S. (1968) *Nature* **218**, 675–677
60. Baranov, V. I., Belitsina, N. V., and Spirin, A. S. (1979) *Methods Enzymol.* **59**, 382–397
61. Serdyuk, I. N., and Spirin, A. S. (1986) in *Structure, Function, and Genetics of Ribosomes* (Hardesty, B., and Kramer, G., eds) pp. 425–437, Springer-Verlag New York Inc., New York
62. Spirin, A. S., Baranov, V. I., Polubetsov, G. S., Serdyuk, I. N., and May, R. P. (1987) *J. Mol. Biol.* **194**, 119–126
63. Serdyuk, I., Baranov, V., Tsalkova, T., Gulyamova, D., Pavlov, M., Spirin, A., and May, R. (1992) *Biochimie* **74**, 299–306
64. Frank, J., and Agrawal, R. K. (2000) *Nature* **406**, 318–322
65. Valle, M., Zavialov, A., Sengupta, J., Rawat, U., Ehrenberg, M., and Frank, J. (2003) *Cell* **114**, 123–134
66. Horan, L. H., and Noller, H. F. (2007) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **104**, 4881–4885
67. Ermolenko, D. N., Majumdar, Z. K., Hickerson, R. P., Spiegel, P. C., Clegg, R. M., and Noller, H. F. (2007) *J. Mol. Biol.* **370**, 530–540
68. Korostelev, A., and Noller, H. F. (2007) *J. Mol. Biol.* **373**, 1058–1070
69. Spiegel, P. C., Ermolenko, D. N., and Noller, H. F. (2007) *RNA* **13**, 1473–1482
70. Cornish, P. V., Ermolenko, D. N., Noller, H. F., and Ha, T. (2008) *Mol. Cell* **30**, 578–588
71. Ban, N., Nissen, P., Hansen, J., Moore, P. B., and Steitz, T. A. (2000) *Science* **289**, 905–920
72. Gudkov, A. T., Gongadze, G. M., Bushuev, V. N., and Okon, M. S. (1982) *FEBS Lett.* **138**, 229–232
73. Gongadze, G. M., Gudkov, A. T., Bushuev, V. N., and Sepetov, N. F. (1984) *Dok. Akad. Nauk SSSR* **279**, 230–232
74. Girshovich, A. S., Kurtskhalia, T. V., Ovchinnikov, Yu. A., and Vasiliev, V. D. (1981) *FEBS Lett.* **130**, 54–59
75. Girshovich, A. S., Bochkareva, E. S., and Vasiliev, V. D. (1986) *FEBS Lett.* **197**, 192–198
76. Moazed, D., Robertson, J. M., and Noller, H. F. (1988) *Nature* **334**, 362–364
77. Valle, M., Zavialov, A., Li, W., Stagg, S. M., Sengupta, J., Nielsen, R. C., Nissen, P., Harvey, S. C., Ehrenberg, M., and Frank, J. (2003) *Nat. Struct. Biol.* **10**, 899–906
78. Spahn, C. M., Gomez-Lorenzo, M. G., Grassucci, R. A., Jørgensen, R., Andersen, G. R., Beckmann, R., Penczek, P. A., Ballesta, J. P., and Frank, J. (2004) *EMBO J.* **23**, 1008–1019
79. Gomez-Lorenzo, M. G., Spahn, C. M., Agrawal, R. K., Grassucci, R. A., Penczek, P. A., Chakraburty, K., Ballesta, J. P., Lavandera, J. L., Garcia-Bustos, J. F., and Frank, J. (2000) *EMBO J.* **19**, 2710–2718
80. Harms, J., Schlutzen, F., Zarivach, R., Bashan, A., Gat, S., Agmon, I., Bartels, H., Franceschi, F., and Yonath, A. (2001) *Cell* **107**, 679–688
81. Yusupov, M. M., Yusupova, G. Z., Baucom, A., Lieberman, K., Earnest, T. N., Cate, J. H., and Noller, H. F. (2001) *Science* **292**, 883–896
82. Schuurth, B. S., Borovinskaya, M. A., Hau, C. W., Zhang, W., Vila-Sanjurjo, A., Holton, J. M., and Cate, J. H. (2005) *Science* **310**, 827–834
83. Cornish, P. V., Ermolenko, D. N., Staple, D. W., Hoang, L., Hickerson, R. P., Noller, H. F., and Ha, T. (2009) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **106**, 2571–2576
84. Taylor, D. J., Nilsson, J., Merrill, A. R., Andersen, G. R., Nissen, P., and Frank, J. (2007) *EMBO J.* **26**, 2421–2431
85. Ogle, J. M., Brodersen, D. E., Clemons, W. M., Jr., Tarry, M. J., Carter, A. P., and Ramakrishnan, V. (2001) *Science* **292**, 897–902
86. Ogle, J. M., Murphy, F. V., Tarry, M. J., and Ramakrishnan, V. (2002) *Cell* **111**, 721–732
87. Korostelev, A., Trakhanov, S., Laurberg, M., and Noller, H. F. (2006) *Cell* **126**, 1065–1077
88. Gabashvili, I. S., Agrawal, R. K., Spahn, C. M., Grassucci, R. A., Svergun, D. I., Frank, J., and Penczek, P. (2000) *Cell* **100**, 537–549
89. Yusupova, G. Z., Yusupov, M. M., Cate, J. H., and Noller, H. F. (2001) *Cell* **106**, 233–241
90. Yusupova, G., Jenner, L., Rees, B., Moras, D., and Yusupov, M. (2006) *Nature* **444**, 391–394
91. Moazed, D., and Noller, H. F. (1986) *Cell* **47**, 985–994
92. Spirin, A. S. (1999) *Ribosomes*, Kluwer Academic Publishers/Plenum Press, New York
93. Moazed, D., and Noller, H. F. (1989) *Cell* **57**, 585–597
94. Moazed, D., and Noller, H. F. (1989) *Nature* **342**, 142–148
95. Connell, S. R., Takemoto, C., Wilson, D. N., Wang, H., Murayama, K., Terada, T., Shirouzu, M., Rost, M., Schüler, M., Giesebrecht, J., Dabrowski, M., Mielke, T., Fucini, P., Yokoyama, S., and Spahn, C. M. (2007) *Mol. Cell* **25**, 751–764
96. Frank, J., Gao, H., Sengupta, J., Gao, N., and Taylor, D. J. (2007) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **104**, 19671–19678
97. Munro, J. B., Altman, R. B., O'Connor, N., and Blanchard, S. C. (2007) *Mol. Cell* **25**, 505–517
98. Pan, D., Kirillov, S. V., and Cooperman, B. S. (2007) *Mol. Cell* **25**, 519–529
99. Nishizuka, Y., and Lipmann, F. (1966) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **55**, 212–219
100. Nishizuka, Y., and Lipmann, F. (1966) *Arch. Biochem. Biophys.* **116**, 344–351
101. Lipmann, F. (1969) *Science* **164**, 1024–1031
102. Gordon, J., and Lipmann, F. (1967) *J. Mol. Biol.* **23**, 23–33
103. Pestka, S. (1968) *J. Biol. Chem.* **243**, 2810–2820
104. Pestka, S. (1969) *J. Biol. Chem.* **244**, 1533–1539
105. Gavrilova, L. P., and Smolyaninov, V. V. (1971) *Molekul. Biol.* **5**, 883–891
106. Gavrilova, L. P., and Spirin, A. S. (1971) *FEBS Lett.* **17**, 324–326
107. Gavrilova, L. P., and Spirin, A. S. (1972) *FEBS Lett.* **22**, 91–92
108. Gavrilova, L. P., and Spirin, A. S. (1974) *FEBS Lett.* **39**, 13–16
109. Gavrilova, L. P., Koteliansky, V. E., and Spirin, A. S. (1974) *FEBS Lett.* **45**, 324–328
110. Gavrilova, L. P., and Spirin, A. S. (1974) *Methods Enzymol.* **30**, 452–462
111. Gavrilova, L. P., Kostiashkina, O. E., Koteliansky, V. E., Rutkevitch, N. M., and Spirin, A. S. (1976) *J. Mol. Biol.* **107**, 537–552
112. Spirin, A. S., Kostiashkina, O. E., and Jonák, J. (1976) *J. Mol. Biol.* **101**, 553–562
113. Gavrilova, L. P., Perminova, I. N., and Spirin, A. S. (1981) *J. Mol. Biol.* **149**, 69–78
114. Spirin, A. S. (1978) *Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol.* **21**, 39–62
115. Chetverin, A. B., and Spirin, A. S. (1982) *Biochim. Biophys. Acta* **683**, 153–179
116. Belitsina, N. V., Glukhova, M. A., and Spirin, A. S. (1975) *FEBS Lett.* **54**, 35–38
117. Belitsina, N. V., Glukhova, M. A., and Spirin, A. S. (1976) *J. Mol. Biol.* **108**, 609–613
118. Purich, D. L. (2001) *Trends Biochem. Sci.* **26**, 417–421
119. Finkelstein, A. V., and Ptityn, O. B. (2002) *Protein Physics*, Academic Press, London
120. Feynman, R., Leighton, R., and Sands, M. (1963) *The Feynman Lectures on Physics*, Addison-Wesley, Reading, MA
121. Vale, R. D., and Oosawa, F. (1990) *Adv. Biophys.* **26**, 97–134
122. Córdova, N. J., Ermentrout, B., and Oster, G. F. (1992) *Proc. Natl. Acad. Sci.*

## ГЛАВА II

АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ СПИРИН  
ОБ УЧИТЕЛЯХ, ДРУЗЬЯХ, КОЛЛЕГАХ,  
О ПОЛОЖЕНИИ ДЕЛ В АКАДЕМИИ  
НАУК И ПЕРСПЕКТИВАХ  
РАЗВИТИЯ НАУКИ



А.С. СПИРИН ОБ УЧИТЕЛЯХ, ДРУЗЬЯХ  
И КОЛЛЕГАХ

## УЧИТЕЛЬ

**В** его последний сентябрь, в прошлом году, я приехал к нему с бутылкой вина и сказал: Андрей Николаевич, я с вами работаю двадцать лет. Двадцать лет назад вы мне, студенту четвертого курса, дали тему — «Химия бактериальной клетки», давайте это отметим. Это был прекрасный вечер, вечер воспоминаний и планов, Андрей Николаевич шутил, чувствовал себя превосходно, он еще ничего не подозревал, и окружающие не знали о его страшной болезни.



Двадцать лет... А знакомы мы больше. Практику второго курса в пятьдесят первом году студенты биофака МГУ проводили, если не ошибаюсь, в Чашникове, под Москвой. Там мы устраивали нечто вроде научных конференций, на одну пригласили Андрея Николаевича, как раз на ту, где я делал доклад о структуре белка. Тогда я увлекался теорией Зелинского-Гаврилова (потом она не подтвердилась). Андрей Николаевич выступил после меня и сказал, что данные, на которые я ссылался, не подтверждаются и что ближе к действительности другая теория. Я, конечно, не согласился, полез спорить. Это ему здорово понравилось: студент второго курса не побоялся спорить с профессором. Он это всегда очень ценил. Ценил самостоятельность, личность - в человеке, в ученом. Возражать ему, отстаивать свою точку зрения мог каждый, не только начинающий исследователь, но и студент.

Когда он дал мне тему «Химия бактериальной клетки», тему необъятную, я, признаться, растерялся. Но делать нечего. Ладно, думаю, возьму для начала какие-нибудь обзоры, руководства напишу.

Хорошо, соглашается Андрей Николаевич. Но вы мне, Саша, должны так написать, чтобы я и вашу мысль увидел, ваше мнение, вашу позицию. Он в те годы был назначен директором биолого-почвенного института МГУ (тогда было разделение: факультет - учебный, институт - научный). В институте то и дело возникала масса вопросов, и надо было знать Андрея Николаевича, чтобы понять что он целиком в них погрузился: чувство долга у него было потрясающее. Так что я старался хоть иногда его где угодно поймать, он бегло смотрит и говорит: хорошо, давайте дальше. В общем, был я предоставлен самому себе. И сошлись мы с ним, думаю, хорошо потому, что у меня часто получалось.

Диплом мой тоже был связан с бактериями, я смотрел их генную структуру и содержание нуклеиновых кислот, а аспирантом целиком переключился на нуклеиновый состав ДНК и РНК. Методик тогда не было, и я сказал Андрею Николаевичу, что начну разрабатывать методику. Он мне: вы это, Саша, бросьте, времени мало, пользуйтесь тем, что есть, как все на кафедре. А я ни в какую. Сижусь месяц, второй, полгода, никаких данных не выдаю. Он приходил в лабораторию, ужасался, ругал: вот, черт возьми, занимаетесь какой-то мурой, прекратите, вы что, о сроках забыли? В результате я методику выжал, и на ее основе потом все анализы пошли, и мои, и других аспирантов, кто вслед за мной начинал изучать нуклеотидный состав. А он, когда я методическую схему решил, сам же первый радовался.

Андрей Николаевич - ученик Кизеля, основавшего кафедру биохимии в МГУ. В тридцатом году, Александр Романович заметил Белозерского, тому тогда двадцать пять исполнилось, среди молодежи Среднеазиатского университета и пригласил к себе. Андрей Николаевич стал его главным помощником в организации кафедры. Уже много лет после смерти своего учителя он нам не раз говорил: вот Кизель - это был биохимик, а мы с вами - так... Понимаете, Кизеля давно не было в живых, Андрей Николаевич стал членом-корреспондентом, затем академиком, вице-президентом Академии наук, мог бы сказать: Кизель - что? Профессор? Я его давно перерос. Но он всегда ставил своего учителя недосягаемо выше.

Нас, его учеников, всех, кто с ним работал, всегда поражала его искренняя радость чужим успехам. Никогда, ни к кому, ни к одному

человеку, близкому ли, далекому ли, у него не возникало чувства ревности, зависти, конкуренции. Всегда уважал подлинную науку, откуда бы она ни исходила. Помню, как он, выдающийся исследователь нуклеиновых кислот, восторгался блестящими открытиями Чаргаффа, Уотсона и Крика. Понимаете, у него даже не возникало мысли, что их громкая слава может затмить его прежние работы. Он сам был крупным ученым. Вот что важно - настоящие ученые не завидуют, у них есть свое. Это всегда очень четкий критерий: жадность, зависть, ревность - обычно проявление слабости. Наверное, во всем.

Я знаю это точно, потому что он был удивительно прямым человеком. У него никогда не было закулисных сделок, задних мыслей, ни с кем, ни в чем. Другой хоть что-то, а на уме держит, всего не выскажет. Андрей Николаевич в этом смысле - вот так открыт: что думает, то и говорит, как ребенок. Абсолютная откровенность и при этом абсолютная доброжелательность и доверчивость... По-моему, взрослых людей таких не бывает. Плохому человеку обмануть его ничего не стоило, но, думаю, не ошибусь: мало кто этим пользовался. Его доверчивость обезоруживала и потому срабатывала. Вот он кого-то отругал: понимаете, Саша, я ему так сказал, а он не обиделся, понял, обещал исправиться... А ведь были люди - мы это знали, - для которых об исправлении и речи быть не могло. Андрей Николаевич все равно верил, и много времени должно было пройти, прежде чем он разуверился в ком-то, до последних дней он жил с переоценкой людей. И, очевидно, правильно: ведь это так важно для людей хороших, а их всегда много больше.

Поэтому у него не было или почти не было врагов. Где бы он ни начинал работать, к нему сразу располагались все. Понимаете, он был человеком, которого все любили. Уважение - само собой, уважают многих. И вот ведь какая поразительная вещь, он не был авторитарной личностью, напротив, он был ее полной противоположностью, антиподом, а пользовался - всюду - колоссальным влиянием: на кафедре, в университете, президиуме академии.

И при этом не был говоруном, по ерунде не любил говорить, и не только по ерунде. Мог даже смолчать, когда понимал, что говорить, доказывать что-то бесполезно. Трудные времена и ему случалось переживать, его временный отход от нуклеиновых кислот в конце сороко-

вых годов был во многом предопределен положением в биологии. В сорок девятом, напоследок, он публикует свою знаменитую статью по нуклеиновым кислотам у бактерий, получает Ломоносовскую премию... Потом, годы спустя, у него в разговорах проскальзывала горечь - столько поломала в его работе та печально знаменитая августовская сессия ВАСХНИЛ. Но, по-моему, и тогда, и потом он придерживался самой правильной позиции. Андрей Николаевич интуицией всегда чувствовал, как надо поступать. В сороковых - не жаловался, в пятидесятых - не занимался реваншизмом. Говорил: нам, Саша, надо работать, у нас есть наука, давайте работать. Он работал - потому так много успел, и не только в науке. Смотрите, сколько он создал новых коллективов: лабораторию биохимии микроорганизмов в Институте имени Баха, кафедру вирусологии в МГУ и в МГУ же - межфакультетскую лабораторию, знаменитый ныне молекулярный корпус. Но, знаете, все поражались, как это у него получалось. Потому что он совсем не был администратором. Или, может быть, был классным администратором, потому что... не был им! В том смысле, как мы это понимаем. Он подбирал себе одного-двух заместителей и всю административную работу полностью, на сто процентов, не контролируя ни одну мелочь, доверял им. Контролировал же только стратегические направления, выбор пути в научных исследованиях.

Чувствую, вы готовы меня поймать на слове: значит, он все же ограничивал, пусть не жестко, стремления учеников.

А я еще раз повторяю: он никогда не подавлял самостоятельность, никому не навязывал своего мнения, ни доктору наук, ни студенту. Упаси боже, чтобы он когда-нибудь сказал: вы этого не понимаете, делайте, как я говорю, я вас старше и опытнее. Никогда - несмотря на весь свой громадный авторитет. Он понимал свою задачу иначе: заинтересовать, увлечь проблемой, которая ему самому кажется интересной, мог спорить, еще как, но на равных, доказывать, приводя доводы. А дальше - дело ваше. И такую атмосферу - свободы, доброжелательности, возможности проявления любой личной инициативы - он неизменно создавал в каждом месте, где работал.

И, понимаете, такая свобода не приводила к анархии. Потому что был коллектив единомышленников и Андрей Николаевич — старший



друг, главный партнер и опытный соучастник, с которым можно обсудить все. Вот что было. Ведь как определяется выбор пути в науке! Интересами окружающих в самом широком смысле слова, непосредственным окружением и мировым признанием. И если все вокруг — единомышленники, то им незачем навязывать какие-то мысли и идеи. Своим обсуждением они помогут вам отработать ваши планы, будут возражать только лишь затем, чтобы вы могли эти возражения осмыслить и проговорить. Доверять, не значит беспрекословно слушаться. Чем способней человек, тем больше у него самостоятельности. Вы оставались при своем мнении? Прекрасно, значит, оно правильное или, во всяком случае, не полностью абсурдное. В науке всегда есть четкие критерии: что хорошо, что плохо. И любая четко сформулированная экспериментальная задача заслуживает, чтобы над ней работали.

А бывает так, что интерес к той или иной научной проблеме не стал общим. И когда вы работаете над темой при полном отсутствии интереса к ней окружающих, вы тем самым посылаете сигнал в будущее. Здесь — риск, в науке все складывается из риска и никто не гарантирован от ошибок. Чтобы не растеряться, не сбиться, необходима железная уверенность в собственной правоте, несмотря на всю критику, которой вы подвергаетесь. Необходима внутренняя убежденность — и необходим друг, в которого вы верите, который вас понимает. Таким был для меня все последние двадцать лет Андрей Николаевич. Каждый раз, когда у меня возникали сложные ситуации, по всем кардинальным, узловым проблемам я шел за советом к нему. Были и есть другие - он был первым.

Воспитатель? Мне это слово не нравится. Это что-то не то. И не руководитель. Может быть, педагог? Или нет, лучше — учитель. Скорее всего так.

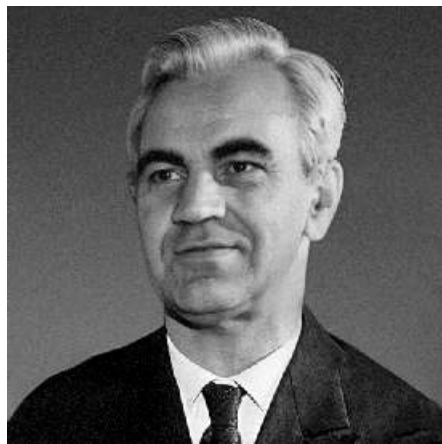
## О ПРЕЗИДЕНТЕ АН СССР М.В. КЕЛДЫШЕ

**М**стислав Всеволодович принадлежал к числу людей, общение с которыми никогда не забывается и составляет одно из основных наполнений нашей жизни.

«Решающий шаг в повороте нашей биологии к современной в начале 60-х был сделан благодаря М.В. Келдышу. Всем известно, что у новой биологии в то время были серьезные противники. Заботой о науке, и особенно о биологической науке, в нашей стране был продиктован ряд шагов, которые М.В. Келдыш предпринял для нормализации положения, для противодействия лысенковской лженауке, для поощрения генетики, биохимии и других современных экспериментальных направлений... И.М. Гельфанд привез меня однажды в Институт прикладной математики, где мне пришлось прочитать М.В. Келдышу в его директорском кабинете популярную лекцию по молекулярной биологии.

Затем последовал еще ряд лекций и бесед на научные темы. Мы были вдвоем: я был профессором, а он был студентом. Так продолжалось несколько недель. Удивительно! И надо было видеть, как человек интересуется. Это был не просто интерес к знаниям... А глаза его! Ни один портрет не отражает живых глаз его, глаз, в которых всегда был сосредоточен интерес и колоссальный внутренний заряд ума, интеллигентности и темперамента. Вот тогда меня и поразили впервые неподдельность, искренность интереса Мстислава Всеволодовича к науке совсем даже не его профиля, его умение сразу проникать вглубь и схватывать суть...

Институт белка и создан был, и развивался как детище М.В. Келдыша. Его роль в оснащении института первоклассным оборудованием, в довольно быстром возведении большого институтского



здания, в установлении целого ряда прямых и доброжелательных контактов с руководителями аппарата Президиума АН СССР, в создании благоприятного отношения к институту со стороны всего руководства академии неоценима. Много значило для института и постоянное личное внимание к нему со стороны президента. Я не побоюсь сказать, что Институт белка в Пущине — самый «келдышевский» из наших биологических институтов...

«Я представляю, каких сил ему стоило скрывать (но уберечь их в себе) эти яркие человеческие черты ради того, чтобы сохранить Академию наук. Каких сил ему стояло то, что тогда началось, когда нужно было подписывать письма Ф. Хэндлеру против американской академии, когда нужно было делать определенные шаги против А.Д. Сахарова. Я понимаю, что это было безумно трудно, и думаю, что такой человек, руководившей Академией в то время, был абсолютно несопоставим с режимом, который существовал в конце 70-х годов. Поэтому я думаю, что он действительно — фигура трагическая. И тем не менее, я считаю, что той жертвой, которую он нам принес, он сделал благо для нас — Академия выстояла! И я считаю, что наша общая цель сейчас отстоять детище Мстислава Всеволодовича — АКАДЕМИЮ, которой сейчас грозит опасность не меньшая, чем была в 64-м году и в конце 70-х».

## НЕМНОГО ОБ ИНСТИТУТЕ, ОБ ОЛЕГЕ И О СЕБЕ

**Е**сли говорить об истории рождения биологического (в данном случае — молекулярно-биологического) института качественно нового типа в нашей стране — а это был Институт белка Академии наук СССР, то надо начинать с организации Дубненских школ по молекулярной биологии 1965-1967 годов. Эти школы были организованы группой энтузиастов Ленинграда и Москвы — в основном физиков по образованию (но не только), которым захотелось выучить основы (или хотя бы верхи) современной биологии и самим начать новую жизнь молекулярных биологов, заодно научив биологов думать по-новому (детский прометеев комплекс, от которого скоро удалось излечиться). Мотором этого движения был молодой доктор наук Института высокомолекулярных соединений АН СССР в Ленинграде Олег Борисович Птицын. (Среди других организаторов были А.А. Вазина, В.И. Воробьев, Ю.С. Лазуркин и я; никто из нас не хотел доминировать и быть председателем, и по нашей настоятельной просьбе им — вернее, ЗИЦ-председателем — согласился быть Б.К. Вайнштейн, который говорил, что нужен нам «как греческий король Константин чёрным полковникам», и никогда не вмешивался в наши дела.)

Роль Дубненских школ в становлении и взрослении нашей отечественной молекулярной биологии была громадной — их популярность, разношёрстность, тесные взаимные общения представителей разных специальностей, свобода высказываний, неформальность и весёлый дух научных дискуссий привели, если выразаться современным политическим языком, к созданию «гражданского общества» в этой области науки в нашей стране.

Часть ядра этого общества пожелала объединиться формально, создав свой уникальный институт — это был Институт белка АН СССР,



А.С. СПИРИН ОБ О.Б. ПТИЦЫНЕ

возникший в 1967 году как инициатива снизу, поддержанная выдающимся Президентом АН СССР академиком М.В. Келдышем. Несмотря на органически присущую мне нелюбовь к административным постам и деятельности, мне пришлось согласиться взять на себя должность директора этого института: к тому времени я был единственным членом этого молодого Дубненского ядра, кто был облечён званием члена-корреспондента АН СССР а без этого утверждение нового института АН «компетентными органами» было немыслимо. Моим заместителем стал Олег Борисович Птицын. Оба мы были беспартийными, а Олег и того хуже — был записан в паспорте евреем. Но для нас, и особенно для О.Б., оптимиста и экстраверта, безвыходных ситуаций тогда не было, и он вытащил из своего института в Ленинграде сразу две кандидатуры на должность партийного заместителя директора, и один из них, Юрий Васильевич Митин, действительно стал им на многие годы.

Исключительность Олега состояла в том, что он был яркий и живой — во всем, что касалось его интеллектуальной и практической деятельности. Это выражалось в его неуёмной энергии, в неподдельном интересе к новым знаниям, людям и событиям, в жажде общения и умении общаться. Он быстро схватывал новые идеи — как в науке, так и в организаторском плане, точно их формулировал, развивал и реализовывал. Мне ясно, что без такой личности создание Института белка в том его уникальном виде, в котором он родился в 1967 г. и просуществовал более трёх десятилетий, было бы невозможным. В значительной мере именно благодаря О.Б. и его «внешнеполитической» активности Институт завязывал широкие связи с другими научными группами и институтами страны и зарубежья. Очень важной стороной его влияния на институтскую жизнь было самое активное участие в создании и поддержании определенного уровня общей культуры и интеллигентности среди сотрудников, начиная с периодических приглашений писателей, литературоведов, артистов, историков, учёных других специальностей на неформальные встречи и семинары в институтском кафе до самостоятельных вечеров и изобретательных новогодних карнавалов без пошлости и питейного примитивизма. И ничто так не спаивало коллектив.

Чаще всего организация новых институтов начинается с приглашения нескольких крупных учёных со своими сформировавшимися научными направлениями и интересами. У нас было иное. Олег занимался в Ленинграде статистической физикой синтетических полимеров. Я работал в Институте биохимии АН СССР в Москве с высокополимерными рибонуклеиновыми кислотами, в частности, с изолированной рибосомной РНК, впервые полученной в моей группе в нативном (недеградированном) состоянии, и интересовался её структурой. Тогда — где-то в начале 60-х годов — и состоялось наше первое личное знакомство. Меня интересовали физико-химия полимеров и существующие подходы к изучению структуры. Олег начал интересоваться биополимерами как возможным новым объектом своих исследований.

Мы стали встречаться и разговаривать во время его приездов в Москву. В период ранних Дубненских школ мы поняли, что можем оказаться полезными друг другу. При организации Института белка Олег полностью сменил тематику своих работ, целиком погрузившись в попытки понять физические принципы организации белков как полимеров, используя свой багаж знаний и работ по синтетическим полимерам. Я тоже ушёл от прежней тематики — физико-химии высокополимерных РНК — и переключился на механизмы биосинтеза белков, базируясь на том, что я понял из изучения структурных принципов организации рибосомных РНК. Так возникли две новые группы, оригинальные по направлениям и подходам, скоро завоевавшие мировую известность и во многом определившие научный авторитет нашего Института.

Поразительно, но, несмотря на различие специальностей, объектов исследования и методических (скорее даже — методологических) подходов к проблемам, частые персональные контакты руководителей этих двух групп давали необычайно много идейной пищи друг для друга, не говоря уж о взаимном образовании. Между прочим, из неформального характера этого полезного процесса родилась и идея проводить так называемые директорские семинары руководителей лабораторий и групп Института в нерабочие дни. Могу сказать, что именно общение с Олегом — личное и на директорских семинарах — научило меня качественно понимать такие основополагающие физические



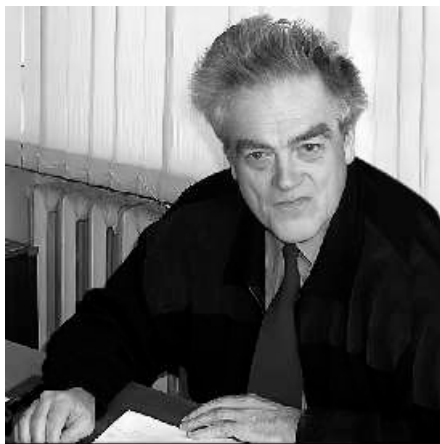
принципы структурной организации и функционирования биологических структур, как блочность и иерархичность построения больших макромолекул и комплексов, самоорганизация компактных структурных блоков, крупноблочная подвижность, работа молекулярных машин без моторов и т. п.

Наконец, о духе и настроении, которые мог создавать Олег вокруг себя. Это был дух интеллекта и действия. Это был неисчерпаемый оптимизм, заражавший окружающих. Это была яркость суждений и высказываний. Поэтому с ним было интересно и весело работать и думать.

## ЛЕВ БЫЛ В ЯДРЕ НАШЕГО НАУЧНОГО СООБЩЕСТВА

А.С. СПИРИН О Л.Л. КИСЕЛЕВЕ

**Л**ева, во-первых, был первоклассным ученым. Может быть, это не во-первых, но это очень важно. Он был первоклассным ученым, причем ученым настоящим, который не просто подписывался под работами, а с которым можно было обсуждать науку и который сохранил живой интерес и блеск в глазах при обсуждении научных работ – и чужих, и своих. Своей научной работой он показал, что если не заниматься администрированием, то научная жизнь может длиться долго – интересная научная жизнь, неформальная.



В последние двадцать лет своей жизни Лева выполнил наиболее выдающуюся часть своих исследований, которые открыли новую страницу в молекулярной биологии, – я имею в виду исследование терминации трансляции у эукариот. На самом деле, это касалось не только эукариот, потому что были получены результаты, которые позволяли пролить свет и на последовательность событий при терминации трансляции у прокариот, т.е. поняты некоторые общие принципы механизма терминации.

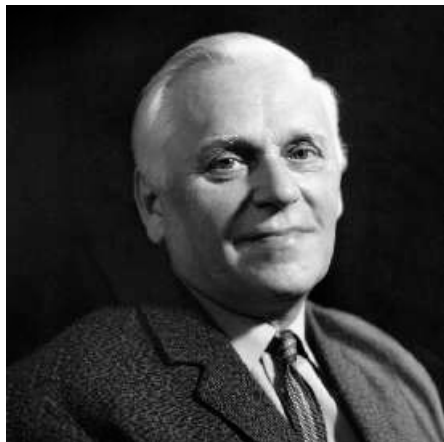
Однако мне кажется, что самая главная наша общая утрата состоит в том, что Лева был не просто частью нашего научного сообщества, а был в центре его, в его ядре, которое очень важно для того, чтобы мы не были толпой, чтобы наше научное сообщество было оформлено. Вклад Лёвы был здесь очень велик. Мы потеряли что-то из сердцевины нашего научного сообщества, и это безумно жалко.

Я не могу, конечно, не сказать о Леве как о человеке, с которым было, может быть, не всегда просто, но всегда интересно. Он обладал потрясающим чувством юмора, умом, способностью к взаимопониманию, способностью к диалогу с людьми самых разных направлений и самых разных интеллектуальных возможностей. Это было очень важно. Лева был не просто очень хороший собеседник. Он был настоящий товарищ для очень многих из нас.

Лев Львович Киселев. Наука как источник жизненного оптимизма. Изд-во «У Никитских ворот», стр. 373-374, 2010 г.

## ДВА ПОДВИГА В ЧЕТВЕРТОЙ ЖИЗНИ

**Ж**изнь Александра Александровича Баева, который родился в 1904 г., была сложной, впрочем, как и жизнь очень многих представителей российской интеллигенции того поколения. По существу, он прожил четыре жизни, очень разные по своему наполнению, окружению и установкам. Первая жизнь — более или менее спокойные и обеспеченные детство и отрочество — кончилась в четвертом классе Казанской гимназии, когда грянули две русские революции. Ребята оказались в суровой обстановке, где началось их самостоятельное добывание куска хлеба и проживание «в люди» в совершенно новых условиях.



Фоном второй жизни Баева, в которой он достойно выжил, получил образование и вошел в науку, были гражданская война, потом шараханье от НЭПа к коллективизации, затем суровая поступь 30-х годов. Эта его жизнь оборвалась в 1937 г., когда он работал в Институте биохимии АН СССР в лаборатории В.А. Энгельгардта и одновременно занимал пост ученого секретаря института. Его внезапно арестовали и сослали. Началась третья жизнь — в лагерях и в ссылке — совершенно не похожая на две предыдущих. Главной жизненной установкой было выжить и остаться человеком. А.А. Баева спасла его природная упорядоченность и любовь к интеллектуальному труду. В ссылке, при посредничестве В.А. Энгельгардта, он сделал перевод замечательной по тем временам книги Болдуина «Динамические аспекты биохимии», которая вышла на русском языке, естественно, без указания имени переводчика. После смерти И.В. Сталина и последовавших реабилитаций «незаконно осужденных» А.А. Баев вернулся в Москву и восстановился на работе в Институте биохимии им. А.Н. Баха АН СССР. Так началась его четвертая жизнь, началась с подвига.

Он уже пожилой человек, ему за 50, 17 предыдущих лет прошли вне науки. Способен ли человек в таком возрасте и столь надолго

вырванный из нормальной жизни стать хорошим ученым, сделать полноценную научную карьеру? Практика показывает, что отвлечение от научной деятельности даже на год-другой обычно приводит к необратимым последствиям — к утрате необходимого экспериментального чутья и к потере подлинного, эмоционального интереса к науке, «горения» наукой. А уж о стариках и говорить нечего — вся популярная литература и средства массовой информации во всем мире непрерывно трубят, что наука делается только молодыми.

Своей четвертой жизнью А.А. Баев опровергает правоту этих двух жизненных постулатов. Он входит науку, как молодой ученый, и начинает исследования в новой области как простой, добросовестный экспериментатор. Наука становится доминантой его жизни, он живет ею. Это происходит в условиях, когда он по своему положению ничем не выделяется из всех остальных научных работников ранга кандидата наук и не имеет ни известности, ни специальных привилегий. Он, конечно, физически проигрывает молодым, быстрее устает. (Он как-то объяснял нам, молодым сотрудникам Института биохимии, почему с возрастом научные работники меньше работают экспериментально — им становится труднее, они больше устают.) Но сила характера, целеустремленность и упорядоченность, а главное, интерес к науке дают ему неоценимые преимущества перед многими более молодыми научными работниками и вскоре выводят его вперед.

Здесь начинается история второго подвига А.А. Баева. В 1959 г. В связи с организацией Института радиационной и физико-химической биологии АН СССР А.А. Баев переходит туда на работу. Ему предоставляется больше возможностей для проведения экспериментов, также шанс открыть новое направление, новую тему исследований. И вскоре А.А. Баев бросает вызов — берется за проблему, стоящую на очереди в мировой науке, но нигде пока не решенную и технически крайне трудно разрешимую. Это — проблема определения полной нуклеотидной последовательности (первичной структуры) одной из тРНК.

Смелость этого вызова подчеркивалась еще и тем, что оснащение отечественных биохимических лабораторий оборудованием и реактивами в 60-е годы была крайне низкой и сильно отставала от международного уровня. Поэтому решить указанную проблему казалось задачей невероятной: не было прецедента ни у нас, ни в мире, не обладали

опытом работы в данной области, не располагали достаточными техническими средствами. Уместно напомнить, что в то время еще одна природная полинуклеотидная последовательность, включая РНК не была расшифрована вообще. Тем не менее А.А. Баев пошел на подвиг. Он собрал отличный коллектив, включающий как опытных биохимиков, так и молодых людей, он выбрал объект – валиновую тРНК дрожжей, сумел решить проблему крупномасштабного выделения индивидуальной тРНК (уже подвиг в то время!), разработал стратегию блочного подхода к анализу нуклеотидной последовательности, вместе с сотрудниками наладил методы расщепления и анализа олигонуклеотидных блоков — словом, начал труднейшее многолетнее наступление на проблему. Нельзя сказать, что работа проходила в благоприятном климате — было много скепсиса со стороны окружающих, и никакой особой приоритетной поддержки эта трудная работа не получила. Ограниченные технические возможности сильно ее замедляли. Но подвиг был совершен - работа была доведена до конца, и полная первичная структура валиновой тРНК оказалась расшифрованной в нашей стране в 1967 г.

Правда, к тому времени первичные структуры еще двух тРНК уже были сделаны и опубликованы западными коллегами — аланиновой тРНК дрожжей группой Холли, США (1965 г.), и сериновой тРНК дрожжей группой Цахау, ФРГ (1966 г.). Это обстоятельство, однако, не умаляет значения подвига. Во-первых, разница во времени завершения работ оказалась не такой уж большой, несмотря на громадную разницу в технических возможностях. Во-вторых, А.А. Баев и его сотрудники шли в значительной мере независимо и своим путем, решая проблему не вслед за западными коллегами, а параллельно. В-третьих, научный вклад был очевиден: расшифрована первичная структура одной из трех первых нуклеиновых кислот, что немедленно получило мировое признание как выдающееся достижение.

Признание же А.А. Баева как крупного ученого в нашей стране пришло не сразу и не прямо, а скорее, как эхо международного признания, и лишь после защиты им докторской диссертации в 1967 г., где я имел честь выступить в качестве официального оппонента.

С 1968 г. начинается быстрое и неуклонное восхождение А.А. Баева к вершинам научного Олимпа, включая его избрание акаде-

миком и его приход на пост руководителя Отделения биохимии, биофизики и химии физиологически активных соединений Академии наук. Об этой части его жизни сказано и написано больше всего, и я бы не хотел повторять то, что известно и оценено по заслугам.

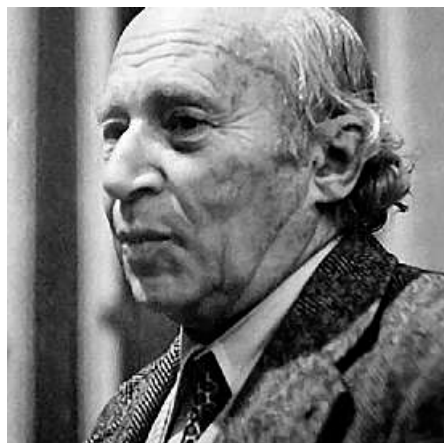
Несмотря на очевидную безоблачность и благополучие этого последнего отрезка жизни, отвоеванного им у судьбы ценой страданий, терпения, приспособлений, стойкости, целеустремленности, преданности науке, груз его прошлых жизней часто давал о себе знать. Чтобы напомнить, через какую мясорубку прошло его поколение русской интеллигенции, я приведу лишь одну иллюстрацию. Как-то в разговоре с А.А. Баевым мы случайно открыли, что он учился в одном классе с моим отцом. После этого он стал наводить справки о всех своих уцелевших одноклассниках. У него сохранилась групповая фотография учеников четвертого класса Казанской гимназии и, отличаясь превосходной памятью и вспомнив фамилии почти всех учеников, он попытался найти живых одноклассников, рассеянных по стране. Через некоторое время он сообщил мне, что из приблизительно 30 учеников их класса только троим удалось пройти через две революции, гражданскую войну, голод, массовые репрессии и войну с Германией — это он сам, мой отец и еще один их одноклассник; остальные либо погибли, либо пропали без вести.

А.А. Баев сказал прощальное слово на похоронах моего отца, где он упомянул в той доле, которая выпала людям их поколения. Вскоре он тоже умер. Жизни и смерти иногда странно переплетаются. Мне было суждено говорить на похоронах А.А. Баева. И я рассказал о двух подвигах. Мне кажется, именно это было самым главным в жизни. После ухода таких людей, когда мелочи отходят на второй план и остается главное, начинаешь по-особому понимать и чувствовать, какой громадной силой духа должны были обладать люди того поколения, которым удалось пронести через свою жизнь интеллектуальное и нравственное здоровье и верность труду или даже восстать из пепла для плодотворной работы.



## ГЕЛЬФАНДОВСКИЙ СЕМИНАР – НАЧАЛО И ЗАВЕРШЕНИЕ

**С**еминар Израиля Моисеевича Гельфанда – я имею в виду семинар, который в современных терминах можно было бы назвать семинаром по проблемам клеточной и молекулярной биологии – начался где-то на рубеже 1961–1962 гг. как просветительские беседы, в ходе которых И.М. хотел ознакомиться с этой областью биологии и понять, на каком уровне она находится.



Вообще говоря, он давно интересовался проблемами биологии и вел семинар с физиологами, а возникший интерес к клеточной биологии и ее медицинским аспектам был непосредственно связан с его личной трагедией: лейкозом заболел его младший сын Сашенька. И.М. полагал, что если вокруг этой проблемы объединить усилия ведущих биологов и медиков, то можно многое понять и подойти к лечению заболевания.

Предтечей биологического семинара Израиля Моисеевича Гельфанда были просто его встречи и беседы с некоторыми из нас, работавшими в области молекулярной и клеточной биологии, часто в присутствии медиков. Кажется, моя первая встреча с И.М. произошла в 1961 г. (а может быть, даже поздней осенью 1960 г. – записные книжки того времени у меня, к сожалению, не сохранились). Незадолго до этого я возглавил лабораторию в Институте биохимии им. А.Н. Баха АН СССР, располагавшегося на Б. Калужской улице (позднее переименованной в Ленинский проспект), дом 33. Личному знакомству с И.М. предшествовал визит Сергея Ковалева, с которым мы были однокурсниками. Он, будучи физиологом животных, сотрудничал с И.М., давно интересовавшимся проблемами физиологии высшей нервной деятельности и проводившим регулярные семинары с ведущими физиологами Москвы. Сергей сказал, что И.М. хочет встретиться со мной и что он,

Сергей, в данном случае является лишь гонцом, которому поручено нас свести. Сергей рассказал мне о Гельфанде как об одном из самых выдающихся математиков, а также о его личной трагедии. Я встретился с И.М., и затем мы встречались с ним и беседовали много раз либо в лаборатории, либо у него дома. Он пытался выяснить у меня, кто может что-то знать о лейкозе в биологическом плане, а также заинтересовать меня этой проблемой. Я порекомендовал ему одних, других ученых он нашел сам, и мы начали собираться по вечерам у меня в химической комнате (в комнате 117 на 3-м этаже здания), сидя на высоких лабораторных табуретках, а по мере пополнения семинара – и на столах. Так начался семинар – сначала в виде взаимно ознакомительных и общеобразовательных бесед под его бдительным руководством, лишенным, правда, всякого подобия регламента и казавшимся весьма сумбурным. Однако интеллект руководителя, умение увидеть главное в чужой науке, так же, как и любые пробелы в знании или изложении, точность и глубина задаваемых вопросов – все это притягивало нас к И.М. и его семинару, несмотря на полную, мягко говоря, откровенность всех его критических замечаний.

Из первых участников семинара, проходившего в здании Института биохимии, я помню Игоря Абелева, Вадима Агола, Игоря Балаховского, Марину Бриллиант, Андрея Воробьева, Лиду Гаврилову, А.Е. Гурвича, Сашу Нейфаха, С.В. Скурковича, Володю Смирнова, А.Я. Фриденштейна, Юру Ченцова, И.Л. Черткова, Марка Шика, Вадима Шпикитера, хотя, может быть, кое-кто из них пришел уже позже, когда семинар стал расширяться и переехал в школьное здание Института биологической физики АН СССР. Собирались мы в течение осени, зимы и весны по пятницам в 7 часов вечера, но И.М. всегда появлялся позже, а иногда много позже, и часто в сопровождении какого-либо «новичка», с которым он, входя, еще долго продолжал беседовать. Ожидание Гельфанда не было пустой тратой времени – мы активно общались друг с другом.

Хотя указанные в начале этой заметки обстоятельства и были непосредственным поводом для организации наших бесед, а потом и семинара, скоро стало ясно, что интерес И.М. к проблемам клеточной и молекулярной биологии является постоянным и этот интерес действи-

тельно был основным двигателем нашего семинара в течении многих лет. Личность самого И. М. играла здесь громадную роль. В чем же было дело? Ведь он не был специалистом ни в одной из областей, представленных участниками семинара. Он был полнейшим дилетантом, но он был крупнейшим ученым в одной из самых развитых областей человеческого знания. И именно эта парадоксальная комбинация двух сторон его личности производила сильнейший «созидательный» эффект. Чтобы разговаривать при нем о науке, требовалось четкое, без двусмысленностей, изложение проблемы на простом языке, не замусоренном терминами, а значит, и четкое, без двусмысленностей, понимание проблемы говорящим. Привычные в своем узком кругу аксиомы и утверждения требовали обоснования и не должны были замазываться ни ссылками на то, что это, мол, хорошо известно, ни повышенной эмоциональностью в приведении доводов («Что Вы на нас так кричите, мы и так Вам верим!»), ни мнениями авторитетов. Таким путем его дилетантизм в сочетании с умением четко ставить вопрос «прочищали» нам мозги, избавляя от многих привычных «очевидностей». Мне кажется, это и есть главное, что делало семинар таким привлекательным: в этой обстановке мы, участники семинара, эффективно учились друг у друга понимать не только свою узкую область, но и другие разделы биологии, причем не по школьному, а с пониманием имеющихся доказательств и проблем. А знакомство с тем, как некоторые сложные проблемы решаются другими, помогало и каждому из нас решать свои, иногда успешно применяя «чужие» способы в подходе к своим задачам. Семинарский гений И. М. в том и состоял, что он обеспечивал обстановку, условия, в которых мы учили друг друга. Его «жесткая», «беспощадная» критика была лишь одним из компонентов этой обстановки, но, мне кажется, вовсе не главным.

Однако этим не исчерпывается вклад семинаров, проводимых И. М., в научные судьбы его участников. Здесь мне уже труднее говорить за всех, но для меня лично – в моей экспериментальной работе – большую роль сыграла отточенная И. М. и его семинаром общая методология научного поиска, научной работы. Я как человек от природы четкий очень легко и благодарно впитывал эти внешне не выказываемые общие принципы работы. Боюсь, что для людей, не прошедших через

наши семинары, а также через многочисленные личные беседы с И.М., формулировки этих принципов покажутся общеизвестными заповедями. Вместе с тем на деле, когда я беседую со многими как молодыми, так и немолодыми научными работниками об их науке, я в большинстве случаев не вижу не только следования этим принципам, но даже понимания их. Я скажу лишь о двух главных правилах или требованиях, понимание и выполнение которых представляется обязательным для хорошей научной работы.

Во-первых, перед началом любой экспериментальной работы, так же, как и перед началом ее изложения, необходимо четко представить себе, на какой вопрос Вы хотите получить ответ. Это называется «постановкой задачи». Очевидно? Да. Но во многих ли ныне публикуемых статьях или устных докладах на конференциях это элементарное правило выполняется? Во-вторых, как говорил Гельфанд, «полезно по ходу развития работы иногда делать алогичные шаги в сторону». Конечно, важнейшим правилом экспериментальной работы должна быть строгая последовательность постановки экспериментальных задач по ходу работы, когда очередная задача логически вытекает из результата решения предыдущей. Но в любом случае нельзя давать исследованию вступать в «стадию скуки», когда по ходу логически строго планируемой работы ее результативность и, главное, новизна результатов падают. Алогичные, интуитивно подсказываемые выбросы в логической структуре плана научного проекта не только избавляют от скуки, но и могут привести к неожиданным открытиям.

Семинар просуществовал до самого отъезда И.М. в США. Последнее заседание семинара, отмеченное в моих записных книжках, датируется 1 апреля 1988 г., моя последняя личная встреча с И.М. в Москве – 31 мая 1988 г. Надо отметить, что вторая половина жизни семинара проходила уже не в здании Института биологической физики – он с мучениями переезжал в Пущино, – а в аудитории корпуса «А» МГУ, и это уже был большой семинар с очень разнородным составом участников. Пожалуй, правы те из его старых участников, кто утверждает, что семинар под конец несколько «потускнел», стал «сдавать» и отходить от своих первоначальных принципов. Но я не могу согласиться, что именно беспощадная критика была фирменным знаком семинара 1960--

1970-х гг. – во всяком случае, не это было его самой привлекательной чертой, которая привязывала нас к семинару. (Конечно, когда семинар стал модным, некоторые «поздние слушатели» ходили на него как на цирковое представление, именно чтобы посмотреть эту «беспощадную критику» со стороны И.М.) Я не могу также согласиться с тем, что причиной «потускнения» было превращение прежде молодых участников в пожилых начальников, которых критиковать при молодежи было бы не совсем этично. (Зная И.М., я сомневаюсь, что для него существовали такие барьеры.) На самом деле, с семинаром постепенно происходило все то же, что обычно происходит с любой небольшой элитной группой, организацией и даже сферой деятельности (например, сферой науки), когда она сначала становится успешной, интересной, известной, затем неизбежно пополняется новыми людьми, становится популярной, а участие в ней – престижным, даже модным, и в итоге именно массовость ее захлестывает и приводит к засорению случайными людьми и тому самому «потускнению», о котором мы говорим. Счастье, что был такой семинар, который в период своего «золотого века» объединил многих из нас и многому научил. Но «золотой век» не может быть вечен.

\* А.С. Спирин. Из истории науки. Биологический семинар И.М. Гельфанда, Онтогенез, 2008, 39, No 6, 469-470.

# А.С. СПИРИН О ПОЛОЖЕНИИ ДЕЛ В АКАДЕМИИ НАУК И ПЕРСПЕКТИВАХ РАЗВИТИЯ НАУКИ В РОССИИ

ВЫСТУПЛЕНИЕ А.С. СПИРИНА

ВЫСТУПЛЕНИЯ УЧАСТНИКОВ ОБЩЕГО СОБРАНИЯ РАН.  
АКАДЕМИК А.С. СПИРИН \*

**У** Академии наук две главные проблемы, по-моему. Первая - это отношения с властью, в частности, с Министерством образования и науки; вторая - это наши внутренние задачи по реорганизации, как бы ее там ни называли, - перерождение или преобразование.

Начну с первой проблемы.

Здесь абсолютно правильно говорилось: ребята, давайте жить дружно, давайте дружить с министерством и с властью тоже. С нашей стороны, по-моему, были предприняты все усилия (и предпринимаются сейчас), чтобы так и делать. Но министерство с нами дружить не хочет.

Я имею документ вот какого рода. Некоторое время тому назад, после публикации лотов Министерства образования и науки, Андрей Иванович Воробьев, Михаил Александрович Пальцев, Владимир Николаевич Смирнов и я написали письмо Андрею Александровичу Фурсенко. Я его зачитаю:

«Мы ознакомились в объявлении в Интернете с проектом второй очереди программы «Живые системы», планируемой в ближайшем будущем. К нашему большому сожалению, то, что мы увидели, никак не может претендовать на роль общенациональной программы. Сформулированные темы, например, по разделу клеточных технологий, отражают узкие интересы крайне малочисленной группы исследователей и не могут рассматриваться как фундаментальные вопросы медицины и биологии. Названия ряда тем вообще не имеют какого-либо смысла. Другие разделы отражают интересы полукриминальных лабораторий. Темы молекулярной биологии не отвечают современному состоянию данного раздела науки. Нам непонятно, почему рабочая группа ни разу не обсуждала программу. Нам непонятно, каким образом в состав рабочей группы, созданной для обсуждения программы

\* ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК том 75 №10 2005, стр. 950-951



«Живые системы» и финансируемой за счет бюджетных средств, вошли представители частных структур. И нам непонятно, на каком этапе производилось рецензирование сформулированных тем и кто этим занимался. По нашему мнению, в существующем виде объявлять вторую очередь программы «Живые системы» недопустимо. Просим о встрече для обсуждения поднятых вопросов».

Вы думаете, мы получили ответ на наше письмо? У меня большой опыт как директора института взаимоотношений с властью. Раньше невозможно было представить, что просьба нескольких академиков об аудиенции у министра и даже у члена Политбюро останется без ответа. В нашем случае ответом было полное молчание. Была получена лишь подписанная неизвестной мне женщиной «бумажка», никакого отношения к поднятой в письме теме не имеющая.

Вот каково желание работать вместе с той стороны, со стороны министерства. Это говорит, по-моему, либо о том, что у А.А. Фурсенко нет никакой мотивации вести диалог с членами Академии наук, либо о профессиональной непригодности министра образования и науки. Я все-таки считал бы (хотя знаю, что Юрий Сергеевич Осипов против этого), что в такой ситуации наше собрание могло бы высказать недоверие руководителю министерства, которое сейчас называют не иначе, как «министерство обрезания». (Аплодисменты.)

Наверное, многие знают, что в «Новой газете» было опубликовано письмо «Не разрушайте цивилизацию», подписанное академиками А.И. Воробьевым, М.И. Давыдовым, В.И. Савельевым, В.Л. Гинзбургом, Н.С. Кардашевым, Э.П. Кругляковым, В.Н. Кудрявцевым, Ю.А. Рыжовым и А.Н. Яковлевым. Фактически это был крик души по поводу того, что происходит с наукой и что делается со стороны министерства. Я огласил письмо на собрании нашего Отделения биологических наук и попросил подписаться тех, кто с ним согласен. Подписалось около 70 человек, практически все члены отделения. Думаю, что инициативу нашего отделения поддержит подавляющее большинство академиков и членов-корреспондентов.

Это письмо с подписями я хочу передать вам, Юрий Сергеевич.

Считаю, что главной, и, по-моему, плохой чертой проекта реформирования, подготовленного Академией наук, является предложение о сокращении штатов на 20%. Этого делать нельзя (и так нигде в мире не делают) по простой причине: при тотальном сокращении на 20%,

одинаковом для всех, пострадают прежде всего компактные эффективно работающие институты, потеряв часть своего ценного, тщательно отобранного интеллектуального потенциала. Крупным институтам 20%-ное сокращение обойдется не так дорого, потому что там всегда есть и резерв ставок, и возможности кадрового маневрирования. Если уж придется сокращать, то делать это надо не огульно, а дифференцированно, культурно, после предварительной экспертизы. Вопрос об экспертизе уже поднимался на нашем собрании и Николаем Альфредовичем Плэтэ, и Георгием Павловичем Георгиевым. Если целью является улучшение работы Российской академии наук, а не просто «галочка» для отчета перед начальством, то сокращение в институтах Академии наук можно проводить, если это нужно, только в соответствии с рекомендациями специализированных экспертных советов. (Оно и в самом деле нужно, потому что бездельников в институтах накопилось много, это мы все знаем, но скрываем сами от себя.) Еще раз повторю: сокращение необходимо делать дифференцированно, по оценке вне-институтских экспертных советов. Прошу внести этот пункт в решение Общего собрания.

И последнее, что я хотел бы предложить. На нашем собрании были очень разные выступления: кто-то предлагал конкретный план, кто-то говорил общефилософские вещи, кто-то историю излагал. Мне показалось, что проблему мы «заболтали» окончательно, даже расхотелось выступать. «Пар» мы сбросили на себя, а что наружу выйдет, как подействует наша дискуссия на других, мы не знаем. Думаю, что гораздо более серьезные последствия для общественности и для правительства имела бы дискуссия в Интернете, где есть сайт Президиума РАН. Почему мы им не пользуемся? Эта идея не моя (не хочу себе ее присваивать), а академика Николая Александровича Кузнецова. Она мне понравилась, и я пообещал эту идею публично высказать.

ИЗ ИНТЕРВЬЮ А.С. СПИРИНА  
ЖУРНАЛУ «ХИМИЯ И ЖИЗНЬ» \*

## РАБОТАТЬ НАДО ДОМА

**К**огда кто-то объясняет, что у него плохо идет наука, – он ссылается, как правило, на внешние обстоятельства. Однако в некотором смысле течение науки не зависит от внешних обстоятельств. Скорость работы ими определяется, безусловно, но оригинальных идей не становится меньше. Я считаю, что в трудные времена наука получается тоже неплохо.

Сегодня в Институте белка экономическая ситуация такова, что по пятибалльной шкале больше двойки поставить нельзя. И социально-бытовые условия, и в особенности материальное обеспечение эксперимента – пусть не единица, но двойка. Голодный тюремный паек.

Казалось бы, давно пора всем вместе подавать документы на выезд. Люди такого ранга, какие сейчас работают у нас, легко могут уехать, их примут везде. Так же и молодежь: у нашего института хорошая марка, а молодые специалисты всем нужны. Однако многие уезжать не хотят.

Причин этому несколько. Прежде всего, у нас есть, как говорится, школа, научное направление. Важным достоинством российской науки всегда было существование школ. Этого нет в Америке, этого сейчас почти нет и в Европе, которая приблизилась к американскому образцу. Мы же пытались сочетать американский стиль – высокую мобильность, хорошую техническую оснащенность, быстрое переключение с проблемы на проблему – с преимуществами русской науки – школы и оригинальность. Я считаю, пока нам это удается.

Стремление к оригинальности, к индивидуальности научного поиска – это для наших людей очень важно. Любой человек, хотя бы немного знакомый с организацией науки на Западе, понимает, что, уехав туда, он будет работать либо по прямой указке, либо, в лучшем случае, в соответствии с сегодняшней модой – на другое ему не дадут гранта. Что интересно, а что нет, в большинстве случаев за молодого

\* ХИМИЯ И ЖИЗНЬ, 1999 г, №№ 5-6, стр. 4-7

человека решит начальник. У нас способный молодой работник получает гораздо больше возможностей придумывать и творить. Для многих это становится определяющим фактором.

Наконец, очень серьезный стимул – интересные результаты: когда что-то получается, уезжать, естественно, не хочется. Одно из направлений, которое сейчас успешно развивается, – котрансляционное сворачивание белка: мы изучаем, как полипептидная цепь по мере синтеза сворачивается в активный белок. (См. «Химия и жизнь – XXI век», 1996 г., №1 (пилотный), с.45.) Здесь наша группа – одна из лидирующих в мире. Другое направление – бесклеточный синтез белка и создание новых типов бесклеточных систем. В этой области ожидается и практическая польза: в будущем с помощью подобных систем можно будет делать белок *in vitro*, не прибегая к продукции живых клеток.

Все сказанное не означает, что студенты и молодые сотрудники, пришедшие в наши лаборатории, все остаются у нас. Во-первых, оставляем мы только способных. Во-вторых, многие уезжают за границу, некоторое время поработав у нас. Не стоит ни про кого говорить «он молодец, работает в России» или «он ищет легкой жизни, уехал в Америку». Это вопрос социального выбора, личных пристрастий, жизненных обстоятельств, особенностей характера. Надо отдавать себе отчет: сейчас в России работать в науке исключительно трудно. Но есть и свои плюсы, о которых я уже говорил. С другой стороны, и в Америке жизнь не такая уж легкая: тот, кто не приспособлен к системе расталкивания локтями, там работать не сможет. Социально-бытовая комфортность, обеспеченность семьи тоже многое значат, а этого здесь все лишены. Словом, каждый решает для себя.

Что касается меня самого, то я всю жизнь работал только в России и в Советском Союзе, выезжал лишь на короткое время, на конференции или для проведения совместных экспериментов, заранее запланированных. По моему мнению, работать надо дома.

#### ПОДОЖДЕМ СОРОК ЛЕТ?

От государства мы получаем сейчас только нищенскую зарплату. Оборудование, реактивы – все это добывается за счет международных и отечественных грантов. У нас в России много спорят, хороша или плоха

грантовая система. Не имеющая альтернативы в виде государственной поддержки ведущих институтов и лабораторий, грантовая система превращает науку в рынок, ликвидирует практически все большие и оригинальные проекты. Получение гранта зависит от рецензентов среднего класса. Американскую науку едва не погубила грантовая система. Когда наука стала массовой, а конкурс ненормально большим, по грантам Национальных институтов здравоохранения одно время проходило только десять процентов работ. При таком положении вещей в том, кто именно получит грант, преобладал элемент случайности, а в еще большей степени – влияние имени соискателя и... по-русски это называется блат, а у них establishment.

С другой стороны, централизованное финансирование подрывает мобильность, конкурентоспособность – все это совершенно справедливо. Поэтому плохи и та, и другая крайности. Я – сторонник грантовой системы, но в отведенной ей нише, в которой она играет большую роль. Однако научные темы и большие проекты должны финансировать научные сообщества или государство, и при этом финансирование должно быть не конкурсным.

Теоретически сейчас в России ситуация идеальная – есть и государственное финансирование институтов и школ, и грантовые системы. Но практически от идеала мы пока страшно далеки. Если называть вещи своими именами, ситуация с наукой в России катастрофическая. Даже в столичных институтах многие люди занимаются вовсе не научной деятельностью, а зарабатыванием на жизнь. Есть абсурдный тезис, который, к сожалению, очень нравится нашему руководству: наука должна сама себе зарабатывать. Абсурден он потому, что наука – всегда иждивенка. Вклад в науку – вклад долгосрочный, немедленной прибыли вкладчик не получит. А «науки на самообеспечении» не бывает и быть не может. Поставить науку в условия, когда она должна сама добывать средства к существованию, означает ликвидировать ее. Что, по сути дела, у нас и происходит.

Это касается не только учреждений, но и отдельных людей. Либо человек занимается наукой, либо он зарабатывает. Тратить половину времени на науку, половину на заработки нельзя. А с другой стороны, ученому, особенно если у него есть семья, нельзя прожить на одну

зарплату. Поэтому люди, желающие работать в науке, уезжают из России. И будут уезжать, пока не изменится положение вещей.

Когда оно изменится, предсказать едва ли возможно. Я боюсь, что это надолго. Понимание роли и задач науки вернется довольно быстро, когда ее разрушение начнет отражаться на экономике. Но возродить разрушенную науку будет трудно. Германия была передовой научной страной Европы и всего мира, а после Второй мировой войны она находилась в провале несколько десятилетий. Только сейчас – только сейчас! – она достигает былых высот. России грозит примерно то же самое: наука доведена до уровня, возможно, даже более низкого, чем было в Германии после войны. Значит, следует ориентироваться на сорокалетнее ожидание, при условии, что мы начнем восстанавливать разрушенное уже сегодня.

#### ГОСУДАРСТВО ИМЕЕТ ТАКУЮ НАУКУ, КАКУЮ ОНО ЗАСЛУЖИЛО

Но для того, чтобы перестать разрушать и начать строить, необходимо, да простят меня читатели, более высокий культурный уровень нации. Непонимание роли и задач науки (и многие другие наши беды) имеет в своей основе низкий уровень культуры – как у руководителей, так и у тех, кто их выбирал.

Мы простились со многими мифами, приходит конец и мифу о «самом читающем народе». Не такие мы культурные, как это считалось. На самом деле прослойка людей высокообразованных у нас очень тонка. При любом переворачивании общества эта прослойка, вернее, тонкая плёночка теряется, пропадает, разорванная в клочья. А наверх всплывает нечто совсем иное... Бескультурие мы видим везде. На каждом шагу на улице, на каждом шагу в науке. На каждом шагу во властных структурах.

Естественно, в России пока не приходится даже мечтать о влиятельных частных фондах для поддержки оригинальных исследований. Они появятся не раньше, чем гипотетическое повышение культурного уровня захватит богатых людей. Нынешние наши капиталисты, безусловно, на это не способны. Их дети – мало вероятно. А вот внуки – может быть.



Меценатство – в некотором роде главная, самая выигрышная форма поощрения в области культуры. Во все времена наука, искусство держались на меценатстве. Конечно, сегодня частному лицу труднее профинансировать экспериментальную программу: научные опыты обходятся гораздо дороже, чем, например, во времена Возрождения. Кроме того, благотворителю сложнее разобраться, не впустую ли пойдут его деньги, не шарлатан ли претендент. Если речь идет о частных лицах, в наше время наиболее типичный случай именно таков. (Впрочем, у нас именно шарлатанам удается охмурить государство обещаниями чудес и необыкновенными открытиями на отечественной почве.)

Разумеется, многое зависит от образованности и осведомленности мецената, но, как правило, – сегодня на денежную помощь может рассчитывать скорее колдун, чем разработчик нового лекарства. Колдун говорит понятно, обещает быстрый эффект, новизну, оригинальность... и, само собой, приводит «научное обоснование» своих достижений.

#### ТАКТИКА ВЫЖИВАНИЯ

Но мы живем и работаем в России сегодня, а не сорок и не сто лет спустя, и надо приспособливаться к ненормальным условиям. Прежде всего, стараться, что бы научному работнику не приходилось добывать деньги вне науки. В России мы не востребованы, но за рубежом на нас есть спрос. Можно работать над совместными программами, можно получить гранты или поддержку фирм, использующих научные разработки в своем производстве. Это позволяет заниматься наукой, своей наукой. (Конечно, есть и наши, российские гранты. Это серьезное подспорье, особенно для приведения заработной платы к приличному уровню, но реактивы на них купить уже много труднее, а оборудование – просто невозможно. Поэтому для нормальных научных исследований сотрудничество с западными лабораториями и с фирмами – единственный путь.)

Однако для того, чтобы сейчас сотрудничать с Западом, надо было изначально, к моменту падения старой системы, иметь высокий уровень. С известными людьми легко идут на контакт, им легче получить

грант. Там, где был приличный уровень, – жизнь теплится, идет выживание. Там, где не было высокого уровня, там сегодня нет и науки – просто-напросто нет средств для проведения исследований. Коллективы с низким исходным уровнем обречены на вымирание.

Впрочем, вымирание довольно своеобразное: люди ничего не делают в науке, но получают зарплату. Правда, настолько низкую, что ее можно рассматривать как пособие по безработице. Трудно сказать, больше или меньше у нас людей, числящихся в науке, чем в развитых странах. Но то, что продуктивно работающих сравнительно мало и работающих на приличном уровне еще меньше, – это факт. Тем не менее я считаю все действия по сокращению штатов безнравственными. Нельзя экономить на пособиях по безработице, и не так велика будет прибыль. Как когда-то сказал Н.С. Хрущёв, с ученых зарплату снимать – все равно что свинью стричь...

Возможно, поэтому опыт реорганизации (реструктуризации) Академии наук был, мягко выражаясь, не особенно удачным. Практически ничего не было сделано. Предполагалось провести сокращение штатов, но как его провести, когда государство не обеспечивает занятости сокращенным? Выбрасывать людей на улицу? Легко сказать... На самом деле наша беда не в избыточных ставках, а в том, что государство не может создать нормальных условий для работы даже тех немногих людей, которые заслуживают этого.

Несмотря на все это, конкурс на биофак МГУ и сегодня почти такой же, как и в прежние годы. Я недавно занимался приемом на кафедру молекулярной биологии и могу сказать, что сейчас в биологию идут очень способные ребята. Тяга к науке у нас, бесспорно, есть, и так, наверное, будет всегда. В любых, пусть самых тяжелых условиях какая-то часть людей будет посвящать себя творчеству, в том числе и науке. Это зависит от природы человека, а не от экономической ситуации. Экономическая ситуация определяет только одно: много или мало удастся сделать этим людям у себя на родине.

## ИЗ ИНТЕРВЬЮ А.С. СПИРИНА ЕЛЕНЕ КОКУРИНОЙ \*

Академик Александр СПИРИН – биолог с мировым именем. Известен в мире и высоко котируется и созданный им Институт белка РАН в Пущине.

Он – из тех людей, кто может четко оценить негативные тенденции, которые складываются в современной науке. Массовость, серость и мафиозность – не последние из них.

**Л**ет пять назад я встречался в США с замечательным ученым Гюнтером Блобелем, с которым мы дружны и который недавно, уже после нашей встречи, стал нобелевским лауреатом. Чтобы поговорить по душам, нам пришлось закрыться у него в кабинете, поскольку откровенные разговоры в американских лабораториях стали практически невозможными. Я не узнал Гюнтера. Прежде оптимистичный, он казался печальным и подавленным. Сказал, что повсюду в науке идет наступление серости, что молодежь в его лаборатории не хочет разрабатывать оригинальные идеи, а вынуждена делать средние проходные работы, чтобы уложиться в положенные сроки и вовремя занять ступеньку на лестнице научной карьеры. То, о чем он говорил, не было для меня новостью. Ситуация, которая складывается в мировой науке, очень беспокоит и кажется довольно опасной: потребность в новых, оригинальных идеях и гениальных умах – в том, что всегда было смыслом существования науки, – резко снизилась. Корни такой ситуации, с моей точки зрения, кроются прежде всего в господстве грантовой системы. Она привела к тому, что основное занятие и для состоявшегося ученого, и для аспиранта теперь не работать головой, и даже не работать руками, а – писать заявки. Писать для середняка. Не для того, чтобы изложить действительно новую идею, – в грантах нельзя выдавать идеи. Потому что тот, кто их оценивает, может не понять, а если поймет может своровать. Писать надо так, чтобы и понял, и не своровал. Это особое искусство, которое, правда, не имеет никакого отношения к науке.

Вторая причина – так называемый импакт-фактор журнала и индекс цитируемости научной статьи. Вещи вроде бы необходимые,

\* «ОБЩАЯ ГАЗЕТА», 2002 год

ведь это единственный на сегодняшний день критерий оценки деятельности ученого. Но мы сами загнали себя в ловушку. Что значит цитируемость статьи? Это прежде всего массовость участия в данной области науки. Чем больше людей занимается этой темой, тем больше будет у статьи читателей, тем, соответственно, больше ссылок. Крупные научные журналы, прежде всего *Nature* и *Science*, получая рукопись, сразу прикидывают, какое количество людей работает в этой области. Оригинальные работы им, как правило, не так интересны. Их не поймут, или поймут единицы, а значит, не будут цитировать. Рейтинг журнала из-за этого пострадает.

- Крупные западные научные журналы часто обвиняют в необъективности по отношению к российским ученым. Наших мало печатают из-за оригинальности идей?

- В том числе. А также из-за мафиозности, которая сложилась в науке. Я вам приведу пример с нашей недавней публикацией. Вкратце суть дела: вы знаете, что основная тематика нашей лаборатории – это изучение рибосом, аппарата белкового синтеза, центрального звена живой материи. Лучший объект для их изучения – это бактерии, кишечные палочки. Начиная с 1958 года, когда были открыты рибосомы, этот объект был изучен вдоль и поперек. И вдруг мой аспирант, теперь уже сотрудник института, талантливый молодой ученый Дмитрий Агафонов, открывает в составе рибосом новый белок!

Мы сделали серию «чистых» законченных работ: идентифицировали белок, выделили в чистом виде, точно и последовательно определили его функции и место в рибосоме. За эти работы получили Государственную премию, а Дима – еще и, по-моему, все существующие российские и международные премии молодым ученым.

Сначала мы отправили статью в один из самых рейтинговых журналов, и нам ее вернули с тремя разгромными рецензиями. Я уже потом понял, что совершил чисто тактическую ошибку. Дело в том, что во время исследований мы немного вторглись в другую область, и это было отражено в названии. Сотрудники журнала, не читая самой

статьи, направили ее на рецензию представителям как раз той области. Кто же нас туда пустит! Мы изменили название и послали статью в другой рейтинговый журнал, и получили три замечательных рецензии, без единого замечания.

Статьи российских ученых, действительно, очень часто «отфутболивают», но это зависит еще и от отношения к России в целом. Западная публика очень подвержена пропаганде. Хорошее отношение к России – принимают, сейчас интерес угас – совсем перестают принимать, особенно если вы публикуетесь без иностранного партнера.

К сожалению, довольно часто публикуется откровенный плагиат, и российские исследователи оказываются беззащитными в такой ситуации. Сотрудник Института белка Анатолий Тимофеевич Гудков впервые получил физическое доказательство подвижности одной из частей рибосомы. Это был очень важный принципиальный вопрос, как раз в то время шли споры о том, подвижна рибосома или нет. И так, он первый доказал это и опубликовал статью в хорошем зарубежном журнале. Через два года появилось сообщение из Калифорнии, куда переехал один из сотрудников нашего института. Они опубликовали точно такую же работу, с точно такой же постановкой эксперимента, такими же выводами и не сослались на предшественников. После этого 90 процентов ссылок в научной литературе были уже на американцев. Каждый раз, выступая на международных конференциях, я упоминаю об этом, но – бесполезно.

- И так, мы не защищены и практически безоружны. Что делать?

- Мы можем единственное – идти дальше. Так я и говорю своим ребятам. Вот, например, проблема того же Димы Агафонова. Он совершил прорыв, сделал красивую работу, которая всю цитируется. Что теперь? Он мог бы продолжить, поскольку с этим открытым им белком еще много можно заниматься. Но я его убеждаю эту тематику бросить и взяться за другое. Дело в том, что этот белок уже нарасхват – японцы его закристаллизовали, сделали рентгеновский анализ, американцы – еще что-то. У них много техники и масса людей, которым нечем заняться и

которые ухватились за эту «недообглоданную кость». Я убеждаю Диму оставить ее им на растерзание. Эта тема, оказавшись на рынке, стала модной. Но в России нельзя заниматься модными вещами, не выдерживать конкуренции. Мы должны искать новое.

И не только из-за наших, российских трудностей. Я считаю, что любой ученый должен уметь вовремя перескочить, переключиться на что-то другое, потому что каждая тема в какой-то момент переходит в «период скуки».

- В чем все-таки проявляется «мафиозность» в науке?

- Говоря упрощенно – в том, что если несколько человек признаны в определенной области, знают друг друга, публикуют и рецензируют друг друга, дают отзывы по грантам и так далее, то они с трудом пропускают новичка. А если новичок пришел еще и с новыми идеями, то они просто будут его «топить».

На самом деле, зачем им эти идеи? Они создали область, спокойно в ней работают, у них уже что то вроде своего клуба, свои отношения, свой птичий» язык. Зачем им переделывать свой менталитет, ломать свою голову?

Далее – в научном сообществе, каким бы многочисленным оно ни было, все между собой связаны. И если ученый подает заявку на грант или хочет опубликовать статью, он предполагает, что она попадет на рецензию к такому-то. Значит, он должен с ним ладить – старается цитировать. И даже если он не знает, к кому попадет конкретно, то почти на сто процентов уверен, что уж не к российскому ученому. Значит, его цитировать не нужно, лучше на всякий случай сослаться на американца. Логика примерно такова.

- Но вот вам, например, часто присылают работы на рецензию. Как вы сами относитесь к авторам, которых не знаете?

- Хороший вопрос. Конечно, когда неизвестные в твоей области люди претендуют на крупные вещи, то относишься к ним более при-



дирчиво, начинаешь копать, выискивать недостатки. И это на самом деле оправданно, потому что если определенная научная школа уже известна высоким уровнем исследований, то вы уверены, что у них не будет по крайней мере методических ошибок.

Неоправданно другое – «заворачивать» работу, не разбираясь в ней. Отзывы в таких случаях расплывчаты, в них нет конкретных замечаний, одни общие фразы типа: «Эта работа не представляет интереса», «построена на новом методе, достоинств которого мы не увидели», и так далее. А именно так часто поступают ведущие научные журналы.

- Когда, по-вашему, все это началось в науке?

- Ну уж точно не во времена Галилея и даже не во времена Фарадея. Я пришел в молекулярную биологию в «золотое» время – 1953 году. В 62-м после многочисленных препон меня, беспартийного, вместе с партийным коллегой впервые выпустили за границу. Колоссальное впечатление произвели тогда беседы в американских лабораториях, особенно с молодежью. Я думал: «Какие же мы питекантропы!» Там были по-настоящему крупные ученые, крупные идеи. Грантовой системы еще не было. Помню, как перед каждой поездкой заранее писал письма, договаривался о встречах, поскольку такое общение было для меня очень важным.

Сейчас мне неинтересно ездить. Вхожу в лабораторию, и мне начинают говорить не о науке, а о том, в каком журнале опубликовались. Я говорю своему бывшему студенту: «Лучше расскажите, что Вы сделали интересного». Но у него нет выхода. Что будет, если он начнет работать над интересной проблемой, а она потребует больше времени, чем предполагалось? Больше трех лет, допустим? Куда он денется без статьи? Кто будет финансировать его исследования?

Вся грантовая наука сейчас настроена на поделки, порой красивые, изящные, и все-таки поделки. Но знаете, что удивительно? Иногда в этой массовости поделок добираются до чего-то крупного. Можно прийти гениальностью, а можно – массовостью. Как муравьи или термиты

ты: каждый знает свой шесток, делает свою часть работы очень хорошо, и в итоге получается термитник. Эта проблема выходит далеко за рамки науки, это связано с развитием нашей цивилизации в целом. Идет прогресс, вал, который все меньше и меньше зависит от гениальных умов.

- Но возможно, то, что происходит с наукой, – закономерность. Многие современные философы твердят о конце науки, заявляя, что все крупные открытия уже сделаны, а ученым остается лишь «перебирать четки»...

- Очень дилетантская точка зрения. Открытие двойной спирали ДНК Уотсоном и Криком было, безусловно, великим, и, казалось бы, ничего крупнее в биологии за последнее время не сделали. Но это взгляд со стороны. Сегодня мы знаем, что ДНК – лишь маленькая, специализированная часть одной «веточки» мира РНК, который нами еще не понят. В 2001 году среди десяти выдающихся достижений науки были названы как раз работы нескольких групп ученых по малым РНК. Это колоссальный прорыв. Мы думали, что уже все расшифровали, все знаем, и вдруг выясняется, что внутри нас существует еще целый мир, четвертое измерение.

Наука пока еще далека от понимания многих вещей. Представления о происхождении жизни – абсолютно темный лес. И чем больше мы узнаём, тем больше появляется вопросов, и признанные, устоявшиеся теории перестают работать. Судите сами: 4 миллиарда лет назад на Земле уже были сине-зеленые водоросли со всем современным белок-синтезирующим и наследственным аппаратом. А до этого Земля еще была горячей. Значит, на Земле жизнь не могла зародиться.

Кроме того, я глубоко убежден, что перебором, путем эволюции невозможно получить сложный прибор. Создать из репродуктора телевизор путем постепенного усовершенствования репродуктора нельзя. Нельзя это сделать без мысли, абстракции, следовательно, закон эволюции имеет ограничения.

Однажды появившись, организмы могли совершенствоваться, но это таинственное, я бы сказал, «божественное» соединение – РНК,

центральное звено живой материи, не могло появиться в результате эволюции. Она либо есть, либо ее нет. Она настолько совершенна, что должна была быть создана некоей системой, способной изобретать. Некоторые ученые, особенно физики, считают, что мы крутимся в сфере ограниченных знаний и любой прорыв через этот круг приближает нас к признанию высшей силы. Был замечательный физик Борис Борисович Кадомцев, который высказал мне свою идею о том, что сложные космические системы могут быть способны к абстракции и прогнозированию своего будущего. Эту его фразу я запомнил. Почему мы решили, что только наш мозг способен на прогноз, абстракцию, озарение? Вселенная – сложнейшая система, не менее сложная, чем человеческий организм, – почему она не может совершать те же процессы?

- Много ли в профессиональной науке людей, которые приходят к подобным мыслям и вообще задумываются о таких глобальных вещах?

- Те, кто задумывается, говорят примерно то же. Они приходят к этому с разных позиций, из разных областей, поскольку это объективная картина, с которой мы столкнулись. И для меня это не конец науки, наоборот, она становится все интересней и интересней.

А если говорить о социальном аспекте, то попробую напоследок внести оптимистическую ноту. Несмотря на то что потребность в гениальных, мыслящих людях резко снижена, – внутри-то у нас такая потребность есть. Все равно будет рождаться 5-10 процентов людей, которым творчество нужно субъективно. И эта внутренняя потребность будет находить реализацию. В том числе и в науке.

## АЛЕКСАНДР СПИРИН: МОНСТРЫ ВЫХОДЯТ ИЗ ПРОБИРОК \*

Владимир Губарев

**Ч**аепития в Академии — постоянная рубрика Pravda.Ru. На этот раз известный писатель Владимир Губарев встретился с российским ученым-биохимиком, академиком РАН Александром Спириным. Главной темой беседы стала угроза появления на Земле молекулярного оружия. А может оно уже создано и испытывается на людях, но мы просто пока не замечаем этого?

События, происходящие в Африке, где уже сотни людей погибли от таинственной напасти, носящей красивые, а потому не менее страшные названия — «лихорадка Эбола», «вирус Эбола» или просто «Эбола» — заставили меня обратиться к человеку, который предупреждает нас о приближающейся катастрофе, молекулярной эпидемии.

### ВСТРЕЧА ПЕРВАЯ: ОНА СЛУЧИЛАСЬ НА ОБЩЕМ СОБРАНИИ РАН

Академик Александр Сергеевич Спиринов принадлежит к тем отечественным ученым, которые не только определяют уровень развития биологии в нашей стране, но находятся среди лидеров мировой науки. Сегодня это особенно важно, памятуя о том, сколь трагический путь прошла наша генетика и сколь невероятные усилия потребовались для того, чтобы хотя бы отчасти выправить последствия «эпохи лысенковщины и сталинизма». К счастью, стойки в нашей науке были, и они, словно эстафетную палочку, передавали научные знания друг другу, поддерживая огонь истины. Сегодня этот факел в руках академика А.С. Спирина. Вот почему его выступления на Общих собраниях РАН всегда выслушиваются не только внимательно, но и трепетно.

В последнее время Александр Сергеевич поднимался на трибуну часто, хотя и не любит публичности — касается это разных докладов или интервью. Но ему сначала была присуждена медаль имени М.В. Ломоносова — высшая академическая награда, а затем состоялась объеди-

АЛЕКСАНДР СПИРИН: МОНСТРЫ ВЫХОДЯТ ИЗ ПРОБИРОК

\* Pravda.Ru, рубрика НАУКА: «ЧАЕПИТИЯ ВАКАДЕМИИ», 15.01.2015 11:53  
(Обновлено: 28.05.2020 10:16) Владимир Губарев

ненная сессия всех Академий наук России, посвященная здоровью нации. Академик Спиринов обязан был выступать с научными докладами, и он это сделал, немало удивив слушателей, посвятив основное отведенное ему время проблемам «биологической безопасности Земли». Казалось бы, новшеств в молекулярной биологии, которой посвящены основные работы ученого, вполне достаточно, чтобы поделиться ими с коллегами, но академик предпочел ту область биологии, которая по мнению некоторых сегодня «излишне политизирована». Но у академика Спирина были основания сделать это, потому что на его взгляд нет проблемы сегодня важнее и опаснее:

«Человечество вошло в третье тысячелетие с громадными знаниями в области наук о жизни и колоссальным потенциалом их практического использования. Путем манипулирования молекулами ДНК и РНК современный человек может произвольно и направленно изменять наследственность окружающего его живого мира — бактерий, растений, животных и человека. Это открывает беспрецедентные возможности для технологического прогресса (биотехнология и биоинженерия) и революционных прорывов в медицине (генная терапия) и сельском хозяйстве (трансгенные, или генетически модифицированные, растения и животные). Вместе с тем — и в связи с этим — биологическая безопасность становится одной из главных проблем человечества в наступающем тысячелетии».

Человеку свойственно чувствовать приближение опасности, даже если он не подозревает, откуда именно она придет. Интуиция позволяет нам избегать этих опасностей и в тех случаях, когда нет знания, или оно явно недостаточно.

Чтобы разбираться в современной биологии мало быть специалистом! Науки о жизни нынче столь разнообразны, обширны и неопознаны, что даже выпускник биологического факультета МГУ способен заблудиться в этом лабиринте. А что говорить о нас, грешных, чье познание биологии ограничивается школьным курсом?! И тем не менее интуиция дает возможность почувствовать приближение опасности и ... протестовать! Это одна из форм обращения к ученым, которых мы просим разъяснить наши сомнения. На мой взгляд, именно так следует

расценивать те массовые протесты, что прокатились по миру, когда речь зашла об использовании трансгенных продуктов.

Да, картофель, который не гниет и для которого колорадский жук уже не опасен, широко используется в Америке. И что греха таить, такой картофель очень нужен жителям Земли — их ведь становится все больше, а посевных площадей все меньше. Голодать или употреблять новый вид картофеля, выведенного с помощью генной инженерии?

Как бы ни хотелось по-разному ответить на этот вопрос, но вывод все-таки один: такой картофель нужен! Как и другие овощи, фрукты, микроорганизмы и бактерии, без которых современное сельское хозяйство и медицина существовать уже не могут. Однако здесь есть реальные опасности, и именно о них предупреждает академик А. С. Спирин:

«Одна из них — создание новых рекомбинантных генов, ранее отсутствующих в природе, и прогрессирующее распространение трансгенных, или генно-модифицированных организмов (организмов с чужеродными генами), используемых в качестве сельскохозяйственных культур и пород, а также в микробиологической промышленности. Потенциальная опасность заключается в возможности неконтролируемого распространения новых видов и генов, нарушающих природное равновесие и живые системы. Еще более серьезную опасность представляет создание методологии для манипулирования человеческой наследственностью».

На этом пути природа поставила ряд барьеров, которые, к счастью, пока биологи и медики преодолеть не могут. И дело не в том, что появятся всевозможные «биороботы», о которых так любят снимать кинофильмы голливудские продюсеры и режиссеры. Кстати, они весьма чутко реагируют на достижения науки, и стараются весьма эффектно представить их на киноэкране. Причем фантазии деятелей искусства очень часто уступают, как это ни парадоксально, идеям ученых. Но что обязательно следует учитывать: «лирики» часто проверяют общественное мнение, формируют его, приучая, в частности, к тем опасностям, которые подстерегают людей уже в ближайшем будущем.



К примеру, на экранах появились уже «хорошие» биороботы. Они надевают форму полицейского, и благодаря своим уникальным возможностям — сверхсиле и сверхразуму — очень быстро устанавливают порядок в городе, уничтожают бандитов и хулиганов. В общем, выполнят ту работу, которую обычный полицейский сделать не может. И невольно у нас рождается мысль: а может быть, такие биороботы нам нужны?!

Не отправить ли биороботы в дальние космические путешествия, которые длятся сотни лет и которые человек не в состоянии осуществить сам?!

А может быть, создать такие роботы, которые смогут работать в эпицентре атомных аварий и катастроф?!

И так далее, и тому подобное...

Мир биороботов подчас рисуется только розовыми красками, и в нашем сознании он начинается представляться чуть ли не спасением от всех бед и напастей...

О том, что это направление в науке таит в себе реальные опасности, академик А. С. Спиринов говорит совершенно определенно:

«Прогресс в лечении симптомов наследственных дефектов без искоренения самих дефектных генов, как это предполагается всей стратегией геновой терапии, будет неизбежно приводить к накоплению вредных генов в человеческой популяции и, следовательно, к деградации генофонда в будущем. Кроме того, человечество ожидает геронтологический кризис. Наконец, геновая терапия создает высокотехнологическую методологию для разработки и применения биологического оружия нового поколения».

Академик Спиринов, наконец-то, впрямую сказал о том, о чем большинство специалистов по геновой инженерии предпочитает молчать. Или говорить лишь в узком кругу ученых, опасаясь, что общественное мнение сметет их отрасль науки, зародившуюся во второй половине XX века и идущую в будущее наощупь, потому что немногие могут прогнозировать, а тем более определять, ее возможности. А они столь необозримы, что нет смельчаков бросить вызов фантазии.

Но, как всегда, на первый план выходит военная тематика. Практически все крупнейшие открытия в истории цивилизации немедленно начинали служить войне — неужели только такая судьба определена нам? Вопрос, конечно же, философский, но ответ на него, к сожалению, лишь один. Не избежала этой участи и биология XXI века. Неужели ей суждено затмить физику и в этом?! По мнению большинства биологов «биологическая бомба» намного страшнее атомной (впрочем, разве можно даже пытаться доказывать, что одна смерть «эффективней» другой?!) Академик А.С. Спирин предупреждает:

«Существует опасность прямого воздействия, преднамеренной разработки новых видов биологического оружия, в первую очередь вирусного, токсинного и генного. Нельзя не учитывать такие особенности этого оружия, как исключительная массовость поражения при скромности финансовых затрат и производственных мощностей для его создания, возможность скрытного производства и применения, возможность как отсроченного эффекта, так и чрезвычайно быстротечного действия. Особенно опасным может быть групповой и индивидуальный терроризм с применением биологического оружия. Проблема состоит в том, что все достижения и технологические разработки генной инженерии, генной терапии и других направлений биотехнологии и биоинженерии могут быть непосредственно и прямо использованы для создания биологического оружия нового поколения».

Пожалуй, не имеет смысла играть в прятки: попытки создания нового оружия наверняка осуществляются в ряде стран. Этому в немалой степени способствует напряженная международная обстановка и те локальные войны, которые идут на планете. В таких условиях стремление «победить любой ценой» может привести к созданию биологического оружия. Какое оно? Прежде всего, следует отказаться от стереотипов прошлого и четко представлять, какова реальная опасность.

Есть, образно говоря, «примитивное» биологическое оружие. Оно базируется на традиционных природных патогенах — бактериях и вирусах — и токсинах. Такое оружие начало разрабатываться в конце 30-х годов прошлого столетия, и существовало до 30-х годов. Это

печально «знаменитые» чума, холера, сибирская язва, всевозможные вирусные инфекции — оспа, геморрагические лихорадки и так далее. Именно об этом оружии мы еще кое-что знаем, а потому и побаиваемся его. И кстати, делаем это напрасно, так как специалисты хорошо знают, как бороться с такого рода бактериями и вирусами и как защищаться от них.

Второе поколение биологического оружия появилось вместе с генной инженерией, с новыми методами молекулярной биологии и биотехнологии. Это так называемые «генетически модифицированные патогенны», и их начали создаваться в лабораториях с начала 80-х годов. Эти бактерии уже устойчивы к антибиотикам, они слабо реагируют на изменения внешней среды.

В общем, если первое поколение биологического оружия можно считать винтовкой, то второе — уже пулемет.

XXI век дал новый скачек в создании биологического оружия. Расшифровка человеческого генома позволяет говорить о молекулярном оружии. По своей сути действие его коварно и чрезвычайно эффективно. Гены проникают в организм и создают там вредные белки, которые уничтожают важнейшие функции организма. Человек погибает. Есть гены, которые «выключают» синтез белков, и это тоже приводит к трагическим последствиям. И, наконец, создаются инфекционные белки — прионы, которые нарушают процессы, идущие в живом организме.

Академик А.С. Спирин так характеризует третье поколение биооружия:

«Это — принципиально новый класс агентов, искусственно сконструированных на основе знаний человеческого генома и протеома для атаки специфических биологических систем человека — кардиологической, иммунологической, неврологической, гастроэнтерологической и т. д. — на молекулярном уровне. Планируемые эффекты от воздействия молекулярного оружия — смерть, инвалидность, нервные и психические расстройства, дебилизация («манкуртизация»), стерилизация... Целый ряд особенностей биологического оружия третьего

поколения — молекулярного биологического оружия — имеет уникальный и беспрецедентный характер».

Ученый имеет в виду не только дешевизну получения такого оружия. Для этого вполне достаточно несколько квалифицированных сотрудников и всего одну лабораторию, оборудованную современной техникой и аппаратурой. Главная опасность заключается в том, что всего одного грамма вещества достаточно, чтобы уничтожить миллионы людей, а возможно и все человечество. В этой страшной капле может содержаться от нескольких до несметного количества (миллионы миллионов!) активных молекул патогена. Причем каждая из них, попадая в организм человека или животных, начинает размножаться и заражать другие особи. Именно этой способностью биологическое оружие отличается от химического. Причем остановить распространение молекулярной эпидемии практически невозможно, так как поражение трудно диагностировать, да и привычные нам лекарства уже не действуют. Плюс к этому молекулярное оружие может начать действовать через некоторое время — враг как бы затаивается в организме, а затем, в строго определенный день и час начинает убивать.

Значит, всему человечеству грозит гибель, если где-то такое оружие будет использовано? Мол, остановить начавшуюся эпидемию невозможно?

Нет, не совсем так!

В принципе можно создать молекулярное оружие, которое будет действовать только на тот или иной народ, на вполне конкретную популяцию. Дело в том, что при создании молекулярного оружия можно использовать генетические, климатические и другие особенности рас, наций и народностей.

Можно ли каким-то образом противостоять появлению такого страшного оружия?

Академик А. С. Спирин отвечает на этот вопрос так:

«Это практически неразрешимая проблема. Во-первых, программы таких разработок трудноотличимы или вовсе неотличимы от легитимных научных исследований. Во-вторых, используемые методы и техника не отклоняются от стандартных биотехнологических протоко-

лов; фактически все современные методы молекулярной биологии, геномной инженерии и биотехнологии могут быть квалифицированы как «двойные технологии». В-третьих, необходимо оборудование, материалы и реактивы легкодоступны на рынке научного и биотехнологического оборудования. В-четвертых, разработкой и производством может заниматься совсем небольшая группа, внешне себя не обнаруживающая...»

Итак, прогнозы пессимистичны и практически безнадежны, так как никакой защиты от молекулярного оружия нет?

Как ни прискорбно это признавать, но наука пока бессильна...

С тревогой ученые следят за сообщениями о новых болезнях, очаги которых появляются то в Африке, то в Азии, то на Ближнем Востоке. И каждый раз они задают себе вопрос: а не новое ли это биологическое оружие?

И потому вывод академика А.С. Спирина звучит весьма актуально:

«Биологические опасности современного мира, в том числе биологическое оружие нового поколения, базируются на новейших достижениях биологических наук и биотехнологий. Способы сознательного использования этих достижений во вред человечеству, как и пути неконтролируемого развития биологических катастроф, непредсказуемы или предсказуемы лишь приблизительно. Следовательно, противостояния — биологическая безопасность — требуют, во-первых, знания молекулярных механизмов действия потенциально опасных агентов и, во-вторых, способности быстрого использования этих знаний для практического реагирования в конкретной ситуации, то есть высокоразвитой фундаментальной науки. Таким образом, поддержание высокого уровня фундаментальной науки — абсолютно необходимое условие противостояния распространению биологических опасностей в современном мире».

Сегодня, пожалуй, спор о том, нужна ли фундаментальная наука, приобретает иной смысл. Необходимо эту проблему ставить совершенно иначе: без фундаментальной науки России не выжить — мы просто погибнем в океане опасностей, с которыми пришел к нам XXI век.

## ВСТРЕЧА ВТОРАЯ: ПОСЛЕ ВРУЧЕНИЯ ДЕМИДОВСКИХ ПРЕМИЙ

Это происходило в канун Олимпийских игр в Сочи. На фоне ожидания Олимпиады, факела, несущегося по городам России, дождей в Сочи и страшных морозов в Сибири и на Урале торжественное вручение Демидовских премий в Екатеринбурге прошло незамеченным.

И напрасно!

Почему?

Мне довелось участвовать в этих событиях, которые в нынешние времена для отечественной науки не только важны, но подчас и судьбоносны. Они весьма четко характеризуют ту ситуацию, в коей оказалась Академия наук и новые структуры, которым предписывается руководить институтами и прочими научными организациями страны.

Все это переплелось в Екатеринбурге, где уже традиционно проходит вручение Демидовских премий — самых престижных в России, так как ими отмечаются великие ученые с наивысшими достижения в науке. Не только нашей, но и мировой. Так уж получается в наше время, но сначала ученый получает Демидовскую премию, а уж потом Нобелевскую, которая, кстати, появилась на свет благодаря тому, что Нобель поработал немного в России и прекрасно знал, как именно определяются кандидаты в лауреаты. «Схему» присуждений он скопировал у Демидовых, в чем, в частности, не раз признавался. Так что Демидовская награда стоит в одном ряду с Нобелевской, по крайней мере для настоящих ученых.

И еще одна грань этой премии: «случайных» и «политизированных» лауреатов у нее нет, в отличие от той же «Нобелевки». В 2013 году Демидовскими лауреатами стали академики Юрий Леонидович Ершов, Александр Сергеевич Спирин и Климент Николаевич Трубецкой. Они — представители трех отраслей естествознания — математики, биологии и горных наук. На своих лекциях перед студентами и преподавателями Уральского университета, а затем и в выступлениях на церемонии вручения премий в доме губернатора ученые показали, что масштабы их исследований не только беспредельны, но и необычайно важны в современном мире. Естественно, выдающиеся ученые



России не могли промолчать и о своем отношении к нынешнему реформированию Академии наук России.

В моей записной книжке появились такие строки:

Академик Александр Спиринов: «Очень часто нас пытаются убеждать в том, что очевидно. Для этого изобретается лишь новая упаковка. Прекрасный пример тому — нанотехнологии, мол, это принципиально новое направление в науке и технике, которое принесет нам огромные барыши. Словечко «нано» ныне не менее популярно, чем описание жизни голливудских кинозвезд. Хотя ни то, ни другое к реальности никакого отношения не имеют. Термин «нано» обозначает одно весьма известное явление в той науке, которую я представляю. Это молекулярная биология. Мы давно уже не только пользуемся термином «молекулярные машины», но и создали теорию их функционирования, о которой, к сожалению, многие так называемые «специалисты по нанотехнологиям» не догадываются. «Молекулярные машины» (их и называют «наномашинами») это особый род машин, которые не имеют ничего общего с машинами, которые нам привычны.

Самая важная из них — это рибосома. Она и белок производит и совершает массу разных операций, проходя вдоль цепочки РНК. Наномашины работают в мире очень малых размеров, и по тем законам, которые там существуют... А они совсем иные, чем те, с которыми нам приходится сталкиваться. Понятно, что я имею в виду ту «реформу», что затеяна у нас. Мне очень тяжело, мне жалко науку в России и жалко Россию, и я не понимаю тех людей, которые не осознают, какое страшное дело они творят. Но у таких людей другой менталитет, они совершенно о другом думают».

## ПОСЛЕДНЕЕ ИНТЕРВЬЮ А.С. СПИРИНА: ПОРЯДОК РОЖДАЕТСЯ ИЗ ХАОСА\*

Беседовала Елена Кокурина

**П**ервую свою работу в зарубежном научном журнале Александр Сергеевич Спирин опубликовал в 1958 г., и это был *Nature*. А 219-я по счету статья (если верить PubMed) вышла буквально на днях в *Scientific Reports*. Между ними — почти 60 лет, отданных молекулярной биологии. Александру Сергеевичу легко удается совмещать, казалось бы, несовместимые вещи: открытия мирового уровня с высоким индексом цитирования, прорывные гипотезы с лабораторным экспериментом, большую науку и научное администрирование. И, конечно, преподавание в МГУ, его альма-матер, которое продолжается с 1964 г. и по сей день.

Секрет в его изложении довольно прост: наука — самое главное и самое интересное в жизни. Занимаясь ею, нельзя отвлекаться на второстепенные вещи. Еще он максималист и абсолютно непримирим в принципиальных вопросах, и это знают все в академии.

— Александр Сергеевич, в течение последних 15 лет Вы занимаетесь разработкой модели существования микрочастиц. Если применить научный язык, это принципы работы так называемых «молекулярных наномашин» — иной, практически недоступный нашему привычному пониманию мир, где действуют свои законы. Какое определение микромира вы можете дать применительно к живому организму?

— А почему к живому? Ведь то, что мы исследуем, может быть частью и живого, и неживого, и принцип один и тот же. Вот рибосомы, которые я изучаю в течение многих лет, — это, можно сказать, органеллы наноразмера (200 Å), ответственные за синтез всех белков живого мира, один из основных, или даже основной, процесс жизни. Но ведь сами они неживые, хотя и обязательно присутствуют внутри каждого живого организма. И именно их малые размеры определяют целый ряд свойств и закономерностей, присущих микромиру и проявляющихся и работающих внутри живого.

\* Елена Кокурина, Философия микромира: порядок рождается из хаоса, В МИРЕ НАУКИ, 2016, №№ 5/6, стр. 4-12 (электронная версия журнала из открытых источников)

Что же такое рибосома? Можно дать такое определение: это молекулярная наномашина, способная считывать генетическую информацию, закодированную в виде последовательности нуклеотидов матричной РНК, которую она пропускает (протягивает) через себя, и в соответствии со считываемой информацией и синхронно с ее прочтением синтезировать белок из аминокислот, поступающих в рибосому в виде аминоацил-тРНК. Сама же рибосома построена из специальной рибосомной РНК, две молекулы которой — большая и малая — образуют структурный каркас для большой и малой субъединиц соответственно. Меньшая доля приходится на специальные рибосомные белки рибосомы.

И вот эта работающая рибосома-наномашина, от которой требуется исключительная прецизионность каждого шага в процессах декодирования генетической информации и синтеза белка, оказывается в условиях, когда, казалось бы, это невозможно. При ее размерах она неизбежно вовлекается в тепловое броуновское движение, включая бомбардировку машины молекулами и частицами среды и собственные тепловые флуктуации частей машины. Таким образом, тепловое броуновское движение будет постоянно «тормозить» машину и ее подвижные модули. В итоге все подвижные части машины дрожат и флуктуируют, и машина в целом беспорядочно дергается и крутится. Другими словами, любой упорядоченной работе молекулярной машины противостоит мощное воздействие беспорядочных тепловых импульсов.

Все «обитатели» микромира подчиняются беспорядочному тепловому движению. Оказывается, на беспорядке и случайных спонтанных событиях тоже могут строиться определенные процессы, если принципиально изменить тактику отбора. Например, в живой природе естественный отбор как раз осуществляется в основном за счет выбраковки плохих особей, а не специальной поддержки хороших. Было открыто, что эта белок-синтезирующая частица в процессе синтеза белка выполняет два типа масштабных движений. Она состоит из двух неравных субъединиц, большой и малой, объединенных друг с другом. Через рибосому между этими двумя ее частями (субъединицами) проходит нить генетической (белок-кодирующей) матрицы РНК и несколько, а иногда и много рибосом нанизываются на нее, как бусинки на нить, и движутся по ней в определенном направлении, считывая закодирован-

ную в РНК генетическую информацию. В процессе этого продвижения рибосом и считывания ими информации с нити РНК каждая рибосома последовательно наращивает полипептидную цепь, из которой потом, когда цепь будет построена, она свернется в глобулу — и получится белок. И так будет повторяться в каждой рибосоме по достижении ею конца считываемой белок-кодирующей части пройденной ею нити РНК.

Итак, весь процесс прочтения матричной нити РНК каждой рибосомой можно разделить на повторяющиеся шаги, в каждом из которых осуществляется: 1) прочтение определенного участка цепи РНК; 2) присоединение очередного звена, кодируемого вышеуказанным участком, к синтезируемому полипептиду. Она работает на случайности, потому что подчиняется тепловому движению и представляет собой непрочное соединение. Части рибосомы сначала притираются друг к другу и, чтобы соединиться, должны распахнуться, затем повернуться и постепенно продвигаться вперед. Но принцип — не в построении, не в индукции определенных движений, а в вылавливании полезных движений, происходящих в этом тепловом хаосе.

В моих лекциях я привожу пример, заимствованный из журнала *Scientific American*, чтобы лучше представить, что происходит внутри микромира. Вы на автомобиле, вас бомбардируют со всех сторон крупные градины, мотор отказал, а вам надо ехать. Как? Град и ветер вас колотят и бросают в разные стороны, но у вас есть колея. Это та самая «нитка», на которую нанизываются частицы, чтобы двигаться в определенном направлении и только в одну сторону. Что вы делаете? Не забывайте: мотор не работает! Вам надо взять в руку кирпич, встать у заднего колеса, дожидаться, когда вас тряхнет вперед, и подложить под заднее колесо кирпич. Назад машина уже не поедет. Потом еще раз: толчок вперед — и снова подложить кирпич, чтобы автомобиль не откатился назад при ударе спереди. Так машина постепенно продвигается, и вы ей оставляете лишь путь вперед, а назад отсекаете.

В микромире совершенно другие условия, при таких размерах порядка быть не может, и тем не менее все прекрасно работает. Это не сразу понятно, но когда проникаешь в суть, все становится ясно и делается интересным. Основной принцип такой: не надо ничего толкать, тащить, не надо ничего строить — просто ждать и отсекал ненуж-

ное, лишнее, используя возможность, предоставляемую окружающей обстановкой.

Так работают и биологические организмы на очень маленьких размерах. Чтобы считать информацию, рибосоме надо «проехать» от начала и до конца «нити», и получится белок. Надо лишь удержать одно направление и избежать отката назад — именно на это в микромире тратится энергия. Все сводится к тому, чтобы ждать удачного момента. Это и есть способ реализации всех движений в наном мире.

— Можно ли сказать, что в микромире из хаоса рождается порядок? Все основано на случайностях. Но кто играет роль демона Максвелла? Это аналог чего?

— Аналог механизма, который отсекает неверные движения и отбирает полезные. Демон Максвелла применительно к рибосоме — это устройство с АТФ, которое распадается, ловит энергию, снова распадается, снова ловит, в общем, настоящий чертик. Работа состоит в закрывании и открывании возможностей.

— Довольно сложно: не только обычному человеку, но и не всякому исследователю дано понять...

— Я все это описал, изобразил в виде схемы, опубликовал в американском научном журнале *Biochemistry* примерно 15 лет назад и ждал: «Ну, сейчас начнется! Дискуссия, критика, опровержение экспериментами». Дискуссии не было, до сих пор никто не опроверг, а с недавнего времени даже цитировать начали. Думаю, три четверти не поняли, а одна четверть все-таки разобралась.

Для этого надо менять философию нанотехнологии. Недавно «нано» стало модным словом, им стали называть все, что маленькое, просто чтобы получать деньги. А ведь нано — это разворот в совершенно другой мир, в другие способы продвижения, работы. Я только что показал это на примере синтеза белка и работы рибосомы, которую можно назвать наномашинной и которая работает на подчинении беспорядку.

— Если вернуться к вашей гипотезе о том, как все зарождалось, микромир с его законами дал начало всему?

— По этому поводу я написал в «Палеонтологический журнал» статью о том, как зарождалась наномашина. Главный тезис: происхождение жизни началось с образования наномашин, и самая первая примитивная наномашина — это фермент хеликазы. Главным событием стало не появление РНК и ДНК, а происхождение фермента хеликазы, которая была первой моделью движения наночастиц. РНК и ДНК — уже более сложные, спиральные структуры.

— Согласно вашей гипотезе, при происхождении мира действовал тот же закон, что при рождении из хаоса порядка?

— Конечно! Сначала полный беспорядок, потом — приручение движения при помощи нитки, рельсов, это так и называется — прирученное броуновское движение. А дальше уже требуется работа, чтобы «нанопоезд» шел в одну сторону, и «чертик» обеспечивает толчки для его продвижения вперед. С этого момента появляется машина. И это явление уже называется «ректификация броуновского движения», т.е. отбор однонаправленных ударов и усилий. Это самовоспроизводящийся механизм.

— Некоторые исследователи, в том числе молекулярные биологи, признают существование Бога. Как вы считаете, это несовместимые вещи?

— Несовместимые, на мой взгляд. Однажды в Америке коллега пригласил меня домой, и я попал в неудобное положение: они перед едой всегда молятся, а я этого не понял, да и не мог предположить. Этот человек был исследователем-естественником, как говорят, до мозга костей, мы мыслили с ним в одних категориях...

Однако многие исследователи допускают существование Бога, но я этого просто не понимаю. Это должны быть очень глубокие следы детства. Или, возможно, из-за недостаточного знания физики. Мы ведь



мало понимаем, что происходит в сфере физики малых объектов. Возможно, только сейчас начинаем понимать.

С другой стороны, тезис «выбор из беспорядка» тоже ведь можно назвать догмой, но он по крайней мере основан на эксперименте, а не на религии. Есть другой дежурный ответ: «Так устроен мир». Действительно мир устроен так, но Бог-то при чем? Я думаю, дело в познании, все более глубоко, когда меньше остается уголков для мистического восприятия. Почти все области, которые не даются простому взгляду, постепенно становятся понятными, все-таки дело науки копать глубже и глубже. Хотя, случается, на каком-то этапе вдруг перестаешь понимать логику, как будто упираешься в тупик. Особенно, когда дело касается микрочастиц за пределами электронов, на уровне позитронов — это уже почти религия!

Я работаю не на самом микроуровне, а все-таки на относительно больших объектах микромира, и уверен, что здесь все поддерживается логикой и физикой, поскольку вы можете в точности наблюдать, как работают эти системы.

— Ваши собственные взгляды на микромир как-то менялись в течение жизни?

— Конечно. Я работаю с системами, функционирующими в условиях теплового шума, и была недооценка или неправильная оценка очень малых объектов. Сначала мы считали, что это может работать, подчиняясь законам макромира. Но, сталкиваясь с физикой малых частиц, вы понимаете, что это невозможно. Что нельзя отвинтить «микровинт», налить в микромашину микроколичество, условно говоря, бензина, а она поедет. Вся логика больших машин не работает уже на уровне рибосом. Налить в машину бензин будет невозможно — все разбрызгается.

— А когда это понимание к вам пришло?

— Я сам задавал себе этот вопрос, пытаюсь понять, поймать в памяти тот момент. Конечно, это произошло гораздо раньше первого

осознанного объяснения закономерностей микромира, первых собственных работ по этой теме. Наверное, это стало приходить еще в 1960-е гг., когда я занялся изучением рибосомы. Посмотрели рибосому в электронный микроскоп — знали, что она состоит из двух субъединиц, а почему двух — непонятно. Знали, что через нее проходит мРНК, значит, что-то ее «тащит». Как это возможно? Помню, в начале 1960-х гг. я был в США, слушал доклады на Гордоновской конференции и думал об этом. А потом догадался и написал статью.

Представьте, что когда я начинал работать в науке, практически ничего не было известно о явлениях, составляющих основу современной молекулярной биологии, в частности об экспрессии генов и о биосинтезе белка. Многих понятий, с которыми современные школьники знакомятся на уроках, просто не существовало. Только что, в 1958 г., появилось слово «рибосомы». Они были открыты с двух сторон, независимо друг от друга, биохимическими и физико-химическими методами как главные клеточные рибонуклеопротеиды (т.е. частицы, состоящие из РНК и белка) и цитологическими методами, с помощью электронной микроскопии.

Безусловно, я начал свои работы с рибосомами не на пустом месте. Моим учителем был Андрей Николаевич Белозерский, который, собственно, основал российскую научную школу исследователей нуклеиновых кислот. В Советском Союзе идеи молекулярной биологии легли на подготовленную почву и получили развитие во многом благодаря тому, что эта школа уже существовала. Я вошел в эту науку в 1956 г., начав анализ состава нуклеиновых кислот в бактериях. Первая моя работа, выполненная вместе с А.Н. Белозерским, была опубликована в *Nature* в 1958 г. Тогда она стала научной сенсацией.

До того момента считалось, что, поскольку функция РНК — только перенос информации от ДНК к белкам, РНК должна повторять специфический нуклеотидный состав (соотношение четырех сортов азотистых оснований) ДНК. Я проанализировал нуклеотидный состав ДНК и РНК у 20 видов бактерий и обнаружил, что состав ДНК сильно различается у разных видов, тогда как у РНК он сравнительно стабилен. Последующая обработка данных показала, что небольшая фракция РНК действительно копирует ДНК (так была предсказана информационная, или матричная РНК — мРНК). Однако основная масса РНК не задей-

ствована в переносе генетической информации, схожа у разных организмов и выполняет какую-то иную роль. Это был первый шаг на пути к рибосомам — универсальным белок-синтезирующим частицам, структурная РНК которых и составляет основную массу тотальной клеточной РНК. В 1960 г. я впервые выделил рибосомы и начал новый цикл работ. Сначала я вплотную занимался физико-химией РНК как биополимера, ее макромолекулярной структурой, и на этом защитил докторскую диссертацию, а потом уже перешел к изучению функций, к биосинтезу белка.

Изучая рибосому, я полностью переменял свою психологию восприятия микромира. Ни одному упорядоченному механизму природа малых тел не соответствует. Возникает система отбора нужных движений. И когда рассматриваешь зарождение нашего мира, все тоже становится ясным. Когда вы что-то «сажаете» на нитку, можно при затрате энергии «зацепить» правильное движение, и, чтобы эта зацепка оказалась крепкой, происходит продвижение вперед. Для этого необходимо всего одно условие — быть достаточно маленьким, чтобы ощущать воздействие теплового шума.

— Вы занимаетесь фундаментальной наукой, но может ли знание этих механизмов как-то повлиять на практические решения в биомедицине?

— Во-первых, нельзя на малых размерах достигнуть точности, используя макропринципы. Во-вторых, я не верю в нацеленность знаний. Рождение человека и его внедрение в природу — это уже второй этап, «вторая жизнь». А до этого был гигантский отрезок времени, где все происходило так, как мы описали сейчас, где никто не руководил (если вы в Бога не верите, конечно). Это ведь происходило само собой, из случайного отбиралось то, что лучше, еще лучше... Так и произошла двуспиральная ДНК.

— Но все-таки закономерности могут оказаться полезными, например, для геной инженерии?

— Есть только один способ: не надо продуцировать заданные свойства, надо просто оставлять хорошее. Не улучшать, а избавляться от плохого.

— А синтез молекул с заданными свойствами?

— Ничего не даст. Только отбор. Хорошее само будет расти. Можно, конечно, протянуть ниточку: если мы знаем реальный механизм синтеза белка, наверное, могут быть соответствующие выходы — лечить дефекты, усиливать продукцию белков. Но я этим не интересуюсь, я считаю, что это отвлекает от главного — изучения фундаментальных механизмов. Новые фундаментальные знания гораздо важнее отдельных практических изобретений, они приводят к гораздо более крупным решениям многих проблем и на протяжении намного более длинного периода времени. Раньше умные люди не делали подобных прогнозов на будущие практические применения фундаментальных научных открытий, поскольку предсказать, к чему приведут новые знания, в большинстве случаев невозможно.

Кстати, сейчас подобное потребительское отношение власти к науке представляет настоящую угрозу и может привести к гибели. Сам это испытал. В свое время я создал производственную технологию синтеза белка в бесклеточных системах и считаю, что это был неправильный шаг, поскольку я потратил много времени, отняв его у чистой науки, где изучаются фундаментальные принципы. Наука — отдельная область знаний, и фундаментальным исследователям не надо заниматься прикладными вещами, потому что для них это гибель. Есть люди, которые, наоборот, занимаются прикладной наукой, и им не надо создавать теории — у них это не получится.

— Вы с середины 1960-х гг. читаете на биологическом факультете МГУ курс лекций по молекулярной биологии. Я завидую вашим нынешним студентам, но, с другой стороны, догадываюсь, что им приходится очень нелегко на экзамене. Они вообще быстро схватывают этот самый сложный материал?

— Не быстро. Их неправильно учат. Надо уже в школе изучать особенности существования малых тел. Но физику даже в университете биологам преподают безобразно, и так было всегда. Помню, когда я учился в МГУ, профессор с физфака рассказывал нам очевидные вещи, совершенно не нужные биологам.

Мне повезло, потому что у меня был школьный друг Сергей Гордон, который собирался поступать на физфак, и мы с ним проводили много времени, обсуждая физику, решая задачи. Я прочел Я.И. Перельмана, а затем и том физики для вузов. И мне потом было просто работать, поскольку я владел физическим языком, чего очень не хватает многим биологам. Я обращался по этому поводу с письмом в министерство — что надо знать студентам, заканчивающим биофак. Им не столько нужна, например, оптика, нужно выбрать основные фрагменты и хорошо подать их ребятам, потому что потом они уже этому нигде не научатся. Сейчас же многие из них не знают даже закон Архимеда.

Но, повторяю, мне помог мой друг, а не система обучения.

— Скажите, а кто из исследователей оказал на вас сильное влияние? Вы ведь в начале вашей работы встречались со многими «гигантами» и в России, и в мире...

— Трудно сказать, по-настоящему мало кто. Я действительно часто ездил в Америку, был хорошо знаком и с Джеймсом Уотсоном, и с Фрэнсисом Криком, и с другими известными исследователями, но это была уже работа, а не равное партнерство, поскольку я шел с возрастным и научным отставанием. Крик был старше, ряд ученых в Калифорнии, которые очень помогли мне, конечно, опережали меня. Поэтому мне пришлось быстро догонять. И я очень благодарен, в первую очередь А.Н. Белозерскому, и даже не за то, что он научил меня чему-то, а за то, что предоставил полную свободу, это очень редкое качество для руководителя.

Но еще, пожалуй, все-таки Фрэнсис Крик. Он был по-настоящему гениальным: проблема только чуть-чуть просматривается, а он уже своим интеллектом схватывает, доводит до первой гипотезы, причем продуктивной, которая потом полностью подтверждается. Уотсон — отличный ученый, умный, но творцом был Крик. Кстати, у Уотсона

биологическое образование, а у Крика было физическое. Он обладал колоссальной интуицией и логикой по отношению к той системе, в которую он вглядывался.

Помню, он как-то подвозил меня после Гордоновской конференции из Массачусетса в Нью-Йорк, в течение трех часов мы были вдвоем в машине, и он говорил непрерывно. После той поездки я очень жалел, что просто слушал его, не задавая вопросов. Помню, это была огромная машина, которую он арендовал в Америке, и, как только мы двинулись в путь, он воскликнул: «Что это такое? Это четыре наших английских машины!»

Фрэнсис Крик, как известно, умер от рака, а Джеймс Уотсон стал директором Лаборатории в Колд-Спринг-Харбор, лучшей в США, по моему мнению. Но это назначение фактически означало конец его работы в науке. Он уже не публиковал блестящих статей, и основная его деятельность свелась к добыванию денег. Будучи нобелевским лауреатом, он только этим и занимался. К сожалению, это судьба многих хороших исследователей, активно работавших в молодости и впоследствии ставших начальниками, администраторами.

— А вам как удалось этого избежать? Более 30 лет вы руководили Институтом белка, оставаясь глубоко в науке, продолжая делать собственные открытия. Сейчас вы уже не директор, а наука по-прежнему с вами.

— Мне это интересно, я этим живу, и у меня получается, а от этого становится еще интересней. Кроме того, я бескомпромиссный. Когда институт создавался, я ставил свои условия и стоял намертво. Конечно, огромную роль в моей судьбе сыграл М.В. Келдыш, который в то время был президентом академии наук. Создать такой институт было его идеей, он выбрал меня и очень поддержал и в самом начале, и впоследствии.

Я никогда не был членом партии и поначалу меня никуда не выпускали. Келдыш, став президентом академии, попросил меня рассказать ему про биологию, и я ему одному читал персональные лекции в течение двух месяцев. Он содействовал моей первой поездке в Америку.



Американцы на меня нацелились сразу. Я сделал доклад по своим работам на Гордоновской конференции, он понравился, и мне предложили посетить несколько лабораторий, самых продуктивных и интересных в то время. Посетив их, я понял, как должна быть устроена настоящая наука: маленькая лаборатория в маленьком институте, да еще желательна в маленьком городе. Вернувшись, я узнал, что принято решение о создании в Пущине Института белка.

Я не хотел быть директором, потому что опасался, что это отвлечет меня от науки, но М. В. Келдыш мне сказал: «А Вы найдите себе хороших помощников». Вокруг меня в тот момент уже сформировалась группа людей, в основном питерцы. Например, Олег Борисович Птицын — тоже физик. Они приходили ко мне домой, и мы все обсуждали. Помощникам я сказал, что ничего не буду делать — в их понимании — как директор. Сначала это вызвало возмущение, а потом все привыкли.

— А в Вашем понимании что должен делать директор?

— Я не допускал глупостей и на научном уровне, и на административном. Чтобы их не было на научном уровне, я устроил директорские семинары, каждую неделю по субботам в десять утра, куда приглашались все замы, руководители лабораторий и кто-то из исследователей с отчетом. Мы написали неофициальный устав института: лаборатория должна состоять из пяти человек, включая заведующего, потому что если сотрудников больше, руководитель перестает работать сам. А всего в институте должно быть не более 30 научных сотрудников. Сейчас — около 50.

Так что в субботу я занимался администрированием, а всю неделю — только наукой. И получилось! В каком-то смысле тут использовалась модель микромира — порядок из хаоса, просто отбирать лучшее и не давать идти назад. Мы с пустого места сверкнули отличными работами, получился прекрасный институт.

— Вернемся к этой модели: вы опубликовали это исследование в начале 2000-х гг. Над чем работаете сейчас?

— Модель — это же упражнение в свободное время, когда вы не ставите экспериментов, а обдумываете результаты. Но я главным образом экспериментатор. Мы с коллегами в лаборатории биосинтеза белка этим и заняты. Вот пример одной темы, над которой работаем сейчас и недавно опубликовали результаты. Чтобы синтезировать белок, рибосома должна «сесть» на один конец молекулы РНК, потом она движется и в каком-то определенном, инициаторном месте цепляется и начинает кодировать информацию. Мы исследуем, почему и за счет чего она движется. Это универсальная модель. У всех существ есть информационная РНК с так называемой некодируемой, концевой частью. Чтобы потом начать правильно считывать информацию, рибосоме надо прицепиться очень точно, попасть в фазу. Вот это движение рибосом по нетранслируемой области РНК мы и исследуем. Причем эта начальная часть пути очень плохо изучена.

— Как выгладит такой эксперимент в лаборатории?

— Мы воспроизводим РНК в бесклеточных системах, помещаем туда рибосомы, подаем энергию, ну а самописец фиксирует движения. Это недорого. Самое дорогое в таком эксперименте — выделить белки. Мы в лаборатории воспроизводим бесклеточную систему биосинтеза белка.

Мы отправили статью в журнал *Scientific Reports* и получили две противоположные рецензии. Один рецензент оценил нашу работу как открытие, а второй написал, что считает ее незаконченной. Я на это возразил редактору: «Мы исправлять ничего не будем, а вы, пожалуйста, сделайте выбор». Подобная работа в принципе не бывает законченной, она породила еще ряд идей, которые надо прорабатывать дальше. Меня эта фраза от рецензента международного научного журнала шокировала. А что закончено? Вся наука не закончена. Статья была опубликована в прошлом месяце.

— Вы не испытываете трудностей с публикациями?

— В целом нет, но иногда приходится бороться с дураками. Пото-

му что второй аргумент того рецензента был следующим: у вас бесклеточная система, а надо все делать в клетке. Я ответил ему, что благодаря бесклеточной системе только Крику и удалось разрешить загадку генетического кода всего за несколько месяцев.

Это должно быть врожденное чувство — бороться за правду, приводить аргументы, дискутировать. Большинство людей этого не делают. Обычный прием: не пробивать статью, а искать другой журнал более низкого уровня. А я так не хочу, я сторонник публикаций только в журналах высокого уровня. И не только потому, что это обеспечивает импакт-фактор, но и из принципа: с какой стати я отдам свою работу, которую считаю хорошей, в низкоуровневый журнал?

— А вы институт отдали в хорошие руки, есть преемственность?

— Только если в институте будут следовать нашим старым правилам. Пока это выполняется. Заветы Келдыша выполнялись долго, даже после его смерти, вплоть до последнего времени. Сейчас в РАН возникла угроза объединения институтов, и я по этому поводу сделал четкое заявление и сказал нынешнему директору: чем бы ни угрожали, чем бы ни привлекали — мы объединяться не будем. Пусть денег не дают, но самостоятельность важнее. Объединение — это конец науки в институтах. Я ведь из Америки приехал очень заряженный тем, как маленькие лаборатории и институты создают науку. А Кембридж — знаете какое там было главное место? Столовая! Так ответили кембриджские основатели молекулярной биологии. Там происходило общение. У нас аналогом были наши субботние заседания.

— А ученики? Есть кто-то, кто полностью перенял у вас и отношение к науке, и научную линию?

— Трудный вопрос. Думаю, нет. Почти все мои ученики работают в Америке. Я сам способствовал их устройству, давал рекомендации, советы — когда нужно ехать и куда. Здесь они, конечно, тоже могли бы работать, в нашем институте лучше, чем во многих других в России, но все равно не с тем размахом. Масштаб другой.

Хотя и время сейчас тоже другое, другой у исследователей характер, стиль. У меня есть ученик, Марат Юсупов, который в Страсбурге сделал несколько прекрасных работ. Он, как это говорят, «вязкий» — как собака, которая идет по следу. Хороший гончак берет след и идет по нему за своим зайцем, не замечая других, которые возникают у него на пути, — их называют шумовыми. Он настигает своего, методично, спокойно, без истерики. Важно идти за главной задачей и не сбиваться на мелочи. В науке нужна такая «вязкость».

— Что же делать тем, кто работает здесь?

— Стараться сделать по максимуму, тогда удастся сделать хоть что-то. В некотором смысле течение науки не зависит от внешних обстоятельств. Скорость работы ими определяется, но оригинальных идей не становится меньше. Главное — не бояться и отстаивать свою позицию.

## РАЗМЫШЛЕНИЯ О ВОСПОМИНАНИЯХ И ИНТЕРВЬЮ А.С. СПИРИНА

Е.Д. Свердлов



Этот раздел посвящен воспоминаниям А.С. Спирина об ушедших учителях и друзьях, размышлениям о проблемах организации и оценках результативности науки, наконец, высказываниям об опасностях, которые заложены в крупных достижениях и открытиях современной биологии.

Я знал Александра Сергеевича Спирина, я думаю, с 1965 года, когда я, новоиспеченный кандидат химических наук, выпускник кафедры радиохимии Химфака МГУ, пришел в Институт химии природных соединений АН СССР в лабораторию химии углеводов и нуклеотидов, которой руководил Николай Константинович Кочетков. Тогда я не имел ни малейшего представления ни о биологии вообще, ни о молекулярной биологии в частности, и мой новый шеф, Эдуард Израилевич Будовский, руководитель группы нуклеотидов, решил, что будет полезным для начала посетить Зимнюю школу по молекулярной биологии в г. Дубна. Наверное, это было правильное решение, учитывая то время, о котором я сейчас говорю. Совсем недавно был развенчан Трофим Денисович Лысенко, и совсем недавно начали робко создаваться новые Институты, которые, как предполагалось, должны были постепенно восстановить разрушенную в период лысенковщины генетику. Среди них был и Институт химии природных соединений (сейчас Биоорганической химии), директором которого был Михаил Михайлович Шемякин, и нынешний Институт молекулярной биологии, директором которого тогда был Владимир Александрович Энгельгардт, а также радио – биологический отдел (РБО) Курчатковского института, руководителем которого был один из создателей атомной бомбы Виктор Юлианович Гаврилов и который впоследствии стал Институтом молекулярной генетики АН СССР. Новые институты ещё не осмеливались называть с упоминанием крамольных слов, таких как «молекулярная биология» и «молекулярная генетика». Например, Институт молекулярной биологии был тогда назван Институтом радиационной и физико-химической биологии (ИРФХБ). Неслучайно

была выбрано место для школы по молекулярной биологии – город физиков-ядерщиков Дубна. Именно под эгидой физиков возродилась разгромленная генетика. И РБО не случайно был создан в рамках Курчатовского института. И наш великий генетик, автор теории химического мутагенеза и герой войны, изгнанный из биологии, Иосиф Абрамович Раппопорт, нашёл пристанище в Институте химической физики по приглашению его директора – физика, ставшего лауреатом Нобелевской премии по химии, академика Николая Николаевича Семенова.

Но не буду углубляться в историю. Возможно, послать меня на эту школу было правильное решение, потому что там я познакомился с массой людей, среди которых были и лидеры зарождавшейся тогда в России молекулярной биологии, и такие же, как я, новички, которые пришли работать в эту область из физики, из химии, да и из биологии тоже. Соответственно, аудитория разделялась на две категории: более взрослая, которая нам тогда казалось даже старой, включала людей, уже успевших познакомиться с биологией и с генетикой до лысенковского разгрома и ставших его жертвами, и новички. Разделение на две категории, о которых я упомянул выше, среди таких как я анархистов, обозначалось как «школьники» и «отцы и матери» молекулярной биологии. Среди последних ярко выделялись Тимофеев-Ресовский, Владимир Яковлевич Александров, Олег Борисович Птицын, Семен Ефимович Бреслер, Михаил Владимирович Волькенштейн, Роман Вениаминович Хесин, ну и каким-то образом в эту категорию вписывались более молодые люди, такие как Эдуард Израилевич Будовский и Александр Сергеевич Спирин.

Нужно сказать, что идеи, которые тогда нам преподавались, были довольно наивны с сегодняшней точки зрения. Это было время в биологии, когда в ней доминировали физики и воображение поражала простота двойной спирали ДНК. В своем замечательном скетче Гольденфельд и Каданов об этом писали: «Одним из наиболее поразительных аспектов физики является простота ее законов: уравнения Максвелла, уравнения Шредингера и гамильтонова механика могут быть выражены в нескольких строках. Идеи, лежащие в основе нашего мировоззрения, тоже очень просты: мир законен, и везде действуют одни и те же основные законы... Все просто и аккуратно — кроме,



конечно, мира. Куда бы мы ни посмотрели – за пределами кабинета физики – мы видим мир удивительной сложности» (Goldenfeld, N., and Kadanoff, L. P. (1999) Simple lessons from complexity, Science, 284, 87-89). Инициаторами школы также были молодые физики, в частности Олег Борисович Птицын, о котором очень тепло вспоминает АС.

И эти простые законы, как будто бы применимые к биологии, для нас звучали как откровение, как открытие совершенно Нового Мира, таящего в себе увлекательные возможности. Его сложность мы ощутили много позже. Мне хотелось бы гораздо больше времени уделить этим людям, их жизни и деятельности, но моя задача сегодня другая – я пишу статью, посвящённую памяти одного из отцов современной молекулярной биологии – Александра Сергеевича Спирина. Он был тогда совсем молодым человеком, хотя его отделял от нас, «учеников», какой-то достаточно широкий и труднопреодолимый водораздел, связанный, видимо, с тем, что Спирин уже был значительно более глубоко погружен в эту науку и чувствовал в ней себя не новичком.

Важнейшим принципом Школы был поиск ответа на вопрос «Ну и что?». Этот вопрос висел в виде большого плаката над сценой, с которой выступали лекторы. На нем была нарисована лошадь, стоящая в ванне (её нарисовал один из постоянных участников школы, сотрудник Института радиационной и физико-химической биологии Сэм Тулькес). Лошадь была мокрая, она грустно смотрела на нас из ванны, и сверху крупными красными буквами был написан этот вопрос – Ну и что?. Каждому лектору председатель, указывая на лошадь, говорил, что он (лектор) должен закончить свое выступление ответом на вопрос Ну и что?. Вот вы рассказали нам о репликации ДНК, будьте добры объясните: ну и что? Что это за штука, и кому она нужна, и какое отношение она имеет к клетке, к организму... Ну и так далее. Разные люди отвечали на этот вопрос по-разному, но он чрезвычайно дисциплинировал. Не буду рассказывать анекдот, из которого был взят этот вопрос. Он малое отношение имеет к молекулярной биологии, но люди, которые посещали эту Школу, и учителя и ученики, были молодые, очень энергичные и веселые люди. Они любили анекдоты, они любили петь хулиганские песни, они любили как следует выпить и устраивать всякие розыгрыши. Это создавало в Школе совершенно необычную атмосферу, стиравшую возрастные барьеры между учениками и учителями, и это было чрезвычайно полезно.

На Школе господствовали на удивление чрезвычайно либеральные нравы. Там каждый мог высказывать свою точку зрения, невзирая на авторитеты и общепринятые догмы. Был, например, на Школе постоянный участник, относившийся к разряду «учителей». Звали его Ефим Арсеньевич Либерман. О нем очень тепло рассказал в журнале «Биохимия» Владимир Петрович Скулачев ( В.П. СКУЛАЧЕВ «Ефим», БИОХИМИЯ, том 77 вып. 9 стр. 1142, 2012). Его уважали. Но он часто высказывал совершенно крайние точки зрения. Одним из наиболее радикальных было утверждение, что современная жизнь не возникла в результате эволюции. Ему старшие товарищи говорили, что так нельзя, он отвечал, что ничего не боится – он на войне под пулями вставал – и что считает правильным, то и говорит. И приводил результаты своих расчётов вероятности того, что в результате случайных событий из низкомолекулярных соединений могла быть создана живая клетка. Я не помню цифры, помню только, что эта вероятность была ничтожно малой.

АС очень тепло вспоминает о многих участниках и инициаторах Школы: О.Б. Птицыне, Л.Л. Киселеве, а также о своем учителе, выдающемся ученом Андрее Николаевиче Белозерском, о замечательном человеке и ученом Александре Александровиче Баеве и президенте АН СССР Мстиславе Всеволодовиче Келдыше, который активно поддержал создание Институт белка в Пущино. Замечательно описано уникальное явление – семинар Израиля Моисеевича Гельфанда, созданный выдающимся математиком и посвящённый проблемам клеточной и молекулярной биологии. Этот семинар сыграл заметную роль в становлении молекулярной и клеточной биологии в России.

К сожалению, в воспоминаниях почему-то отсутствует имя одного из выдающихся ученых, организаторов Школы и лидеров молекулярной генетики – Романа Бениаминовича Хесина, с которым АС был дружен и который много лет преподавал генетику на кафедре молекулярной биологии, возглавляемой А.С. Спириным.\*

Отдельным разделом идут мысли А.С. Спирина о сущности науки и ее организации.

Рассуждения Спирина на эту тему весьма современны и не теряют

\* А.С. Спирин не оставил никакого текста или фрагмента воспоминаний о Р.Б. Хесине, хотя их добрые отношения общеизвестны (прим. Редактора)

актуальности, что, по-видимому, является следствием незыблемости системы взаимоотношений между учеными и «управителями» науки.

Александр Сергеевич резко возражал против нескольких устоявшихся в нашей стране, несмотря на возражения ученых и на мировые тенденции, позиций. Я процитирую несколько его высказываний, которые читатель найдет в различных интервью, публикуемых в этой части книги.

1.«Есть абсурдный тезис, который, к сожалению, очень нравится нашему руководству: наука должна сама себе зарабатывать. Абсурден он потому, что наука – всегда иждивенка. Вклад в науку – вклад долгосрочный, немедленной прибыли вкладчик не получит. А «науки на самообеспечении» не бывает и быть не может. Поставить науку в условия, когда она должна сама добывать средства к существованию, означает ликвидировать ее. Что, по сути дела, у нас и происходит» (стр 102).

2.«У нас в России много спорят, хороша или плоха грантовая система. Не имеющая альтернативы в виде государственной поддержки ведущих институтов и лабораторий, грантовая система превращает науку в рынок, ликвидирует практически все большие и оригинальные проекты. Получение гранта зависит от рецензентов среднего класса. Американскую науку едва не погубила грантовая система. Когда наука стала массовой, а конкурс ненормально большим, по грантам Национальных институтов здравоохранения одно время проходило только десять процентов работ. При таком положении вещей в том, кто именно получит грант, преобладал элемент случайности, а в еще большей степени – влияние имени соискателя и... по-русски это называется блат, а у них establishment.

С другой стороны, централизованное финансирование подрывает мобильность, конкурентоспособность – все это совершенно справедливо. Поэтому плохи и та и другая крайности. Я сторонник грантовой системы, но в отведенной ей нише, в которой она играет большую роль. Однако научные темы и большие проекты должны финансировать научные сообщества или государство, и при этом финансирование должно быть не конкурсным (стр. 102)».

Ту же мысль он высказывал и в другом интервью, Елене Кокуриной (стр. 106)

«Ситуация, которая складывается в мировой науке, очень беспокоит и кажется довольно опасной: потребность в новых, оригинальных идеях и "гениальных умах" – в том, что всегда было смыслом существования науки, – резко снизилась. Корни такой ситуации, с моей точки зрения, кроются прежде всего в господстве грантовой системы. Она привела к тому, что основное занятие и для состоявшегося ученого, и для аспиранта теперь не работать головой, и даже не работать руками, а писать заявки. Писать для середняка. Не для того, чтобы изложить действительно новую идею, – в грантах нельзя выдавать идеи. Потому что тот, кто их оценивает, может не понять, а если поймет, может своровать. Писать надо так, чтобы и понял, и не своровал. Это особое искусство, которое, правда, не имеет никакого отношения к науке» (стр. 106).

3. «Вторая причина – так называемый импакт-фактор журнала и индекс цитируемости научной статьи. Вещи вроде бы необходимые, ведь это единственный на сегодняшний день критерий оценки деятельности ученого. Но мы сами загнали себя в ловушку. Что значит «цитируемость статьи»? Это прежде всего массовость участия в данной области науки. Чем больше людей занимается этой темой, тем больше будет у статьи читателей, тем, соответственно, больше ссылок. Крупные научные журналы, такие как *Nature* и *Science*, получая рукопись, сразу прикидывают, какое количество людей работает в этой области. Оригинальные работы им, как правило, не так интересны. Их не поймут, или поймут единицы, а значит, не будут цитировать. Рейтинг журнала из-за этого пострадает» (стр. 107).

Я сам об этом много писал, в частности, в своих статьях «Инкрементная наука: статьи и гранты – да, открытия – нет», и в самое последнее время в журнале «Биохимия» опубликовали статью с моим участием «Несостоявшееся интервью с Сиднеем Бреннером». Во многих случаях мнения АС с точностью до запятой совпадают с моими.

Очень важны и актуальны мысли о мафиозности в распределении средств в науке (стр. 109).

«В чем все-таки проявляется «мафиозность» в науке?» – спрашивает АС на стр. 109.

«Говоря упрощенно, в том, что если несколько человек признаны в определенной области, знают друг друга, публикуют и рецензируют друг друга, дают отзывы по грантам и так далее, то они с трудом пропус-

кают новичка. А если новичок пришел еще и с новыми идеями, то они просто будут его «топить».

На самом деле, зачем им эти идеи? Они создали область, спокойно в ней работают, у них уже что-то вроде своего клуба, свои отношения, свой птичий язык. Зачем им переделывать свой менталитет, ломать свою голову»

Это общая тенденция в мире: вот что об этом писал великий ученый и мыслитель Сидней Бреннер, которого мы цитировали в «Несостоявшемся интервью с Сиднеем Бреннером» («Биохимия», декабрь, 2021 г.):

«Сегодня Бог никогда не получит грант на исследования. Манускрипты, поданные на публикацию, теперь подвергаются микроскопическому исследованию, но, к сожалению, не их научное содержание. То, что ищется, это с кем ты пишешь статьи и где они опубликованы. Сегодня Бог никогда не получит грант на исследования. Один член редколлегии будет отвергать его кандидатуру на том основании, что работа была сделана очень давно; второй подтвердит это, отмечая, что это никогда не было воспроизведено. Отказ будет подхвачен третьим членом, указавшим, кроме всего прочего, что работа была опубликована в нерецензируемом журнале.

Прежде чем развивать псевдонауку анализа цитирования, мы должны напоминать себе, что самым главным является научное содержание статьи и ничто не заменит ее внимательное прочтение знание или чтение. Мы должны также признать, что цитирование часто дает нам больше информации о социологии науки, чем о самой науке. В быстро развивающихся областях средняя продолжительность жизни статьи очень мала, возможно, пройдет всего несколько месяцев, прежде чем она полностью исчезает и о ней больше никогда не будет упоминаний. Мне говорили, что по физике только несколько статей с возрастом более 25 лет все еще цитируется. Самое тревожное в том, что рейтинг цитирования, кажется, принят очень серьезно. Все мы знаем, что наиболее цитируемые статьи – это те, которые содержат широко используемый рецепт или метод».

Возвращаясь к «мафиозности», подчеркну, что эта проблема особенно актуальна сейчас в нашей стране. Отъезд из страны громадного количества талантливых учёных поневоле привёл к тому, что остался весьма узкий круг экспертов, которые представляют довольно ограни-

ченный круг научных проблем и неизбежно предвзятое мнение об актуальности и обоснованности представляемых на их суд проектов. Это один из моих доводов против использования грантовой системы финансирования в данное время и при данном очень небольшом уровне финансирования. Здесь я полностью солидарен с А.С. Спириным.

АС также обращает внимание на социальный аспект: «А если говорить о социальном аспекте, то попробую напоследок внести оптимистическую ноту. Несмотря на то что потребность в гениальных, мыслящих людях резко снижена, внутри-то у нас такая потребность есть. Все равно будет рождаться 5-10 процентов людей, которым творчество нужно субъективно. И эта внутренняя потребность будет находить реализацию. В том числе и в науке».

Отдельно хотел бы остановиться на очень важной проблеме, затрагиваемой АС, – проблеме биологической безопасности Земли (стр 114). Он говорит: «Человечество вошло в третье тысячелетие с громадными знаниями в области наук о жизни и колоссальным потенциалом их практического использования. Путем манипулирования молекулами ДНК и РНК современный человек может произвольно и направленно изменять наследственность окружающего его живого мира — бактерий, растений, животных и человека. Это открывает беспрецедентные возможности для технологического прогресса (биотехнологии и биоинженерии) и революционных прорывов в медицине (генной терапии) и сельском хозяйстве (трансгенные, или генетически модифицированные растения и животные). Вместе с тем — и в связи с этим — биологическая безопасность становится одной из главных проблем человечества в наступающем тысячелетии»..... «XXI век дал новый скачок в создании биологического оружия. Расшифровка человеческого генома позволяет говорить о молекулярном оружии. По своей сути действие его коварно и чрезвычайно эффективно. Гены проникают в организм и создают там вредные белки, которые уничтожают важнейшие функции организма. Человек погибает. Есть гены, которые выключают синтез белков, и это тоже приводит к трагическим последствиям. И, наконец, создаются инфекционные белки — прионы, которые нарушают процессы, идущие в живом организме. В принципе можно создать молекулярное оружие, которое будет действовать только на тот или иной народ, на вполне конкретную популяцию. Дело



в том, что при создании молекулярного оружия можно использовать генетические, климатические и другие особенности рас, наций и народностей».

Озабоченность АС весьма понятна, и такую опасность никак нельзя сбрасывать со счетов, хотя, на мой взгляд, биологическая опасность сегодня в значительно большей степени связана с наступающими, ввиду разрушения биосферы человеком, климатическими катастрофами, влекущими за собой разрушение привычных систем агрикультуры, сопутствующие пандемии и неизбежный голод.

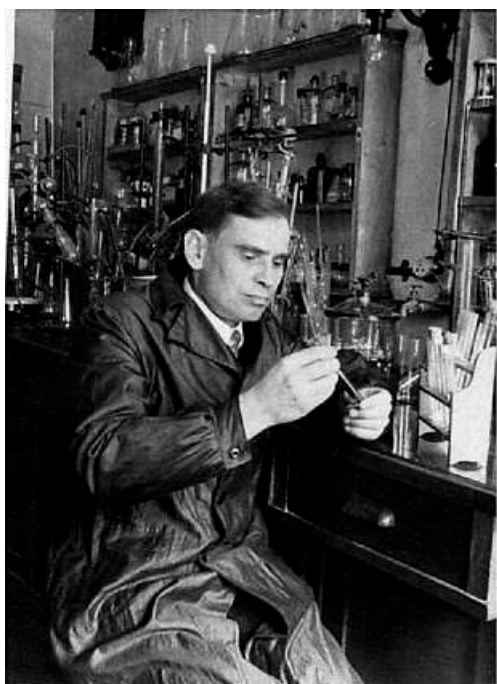
Наконец, остаётся очень актуальным тезис АС о доминантной важности фундаментальной науки (стр. 131): «Новые фундаментальные знания гораздо важнее отдельных практических изобретений, они приводят к гораздо более крупным решениям многих проблем и на протяжении намного более длительного периода времени. Раньше умные люди не делали подобных прогнозов на будущее практическое применение фундаментальных научных открытий, поскольку предсказать, к чему приведут новые знания, в большинстве случаев невозможно. Кстати, сейчас подобное потребительское отношение власти к науке представляет настоящую угрозу и может привести к гибели».

Это важнейшее положение, которое сейчас особенно важно понимать как власть имущим, так и, в первую очередь, самим участникам научного и образовательного процесса.

В заключение хотел бы вспомнить высказывание одного из Нобелевских лауреатов: «Поистине великим должен быть ученый, если его имя будут вспоминать через 10 лет после его смерти». Думаю, что имя Спирина будут вспоминать много дольше и в связи с его научными открытиями, и благодаря громадному количеству учеников, прошедших через его кафедру молекулярной биологии Биофака МГУ, и благодаря созданному им уникальному Институту белка в Пушкино, где продолжают и еще очень долго будут продолжать работать люди, работавшие с Александром Сергеевичем, и их ученики.

**СВЕРДЛОВ Евгений Давидович**

Почетный директор Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», академик РАН



А.Н. Белозерский в лаборатории кафедры биохимии растений биолого-почвенного факультета в старом здании МГУ на Моховой.



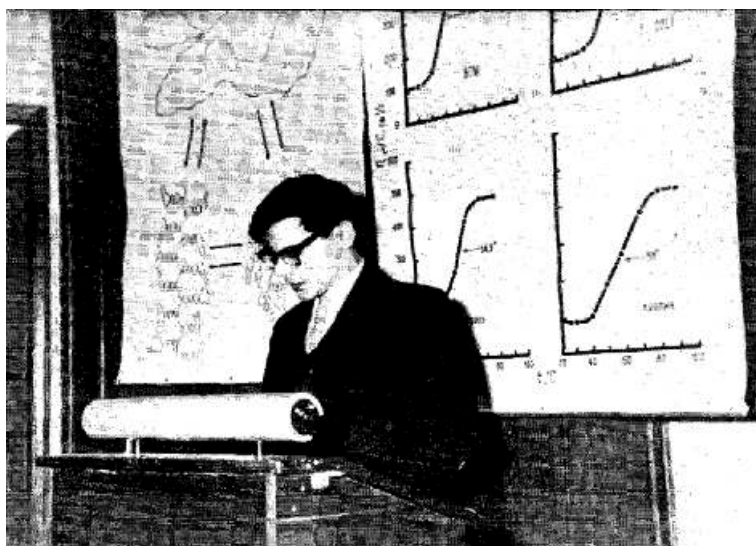
Александр Спирин - дипломник кафедры биохимии растений биолого-почвенного факультета МГУ 1954 г.

Вид на здания МГУ им. М.В. Ломоносова на Ленинских горах. 1954 г. (год переезда биофака в новое здание).





А.И. Опарин и А.С. Спирин на Московском международном биохимическом конгрессе. 1961 г.



Александр Сергеевич защищает докторскую диссертацию в ББА Биофака МГУ. Октябрь 1962 года.



Олег Борисович Птицын и Александр Сергеевич Спирин: будущие отцы-основатели Института белка, Пущино. 1966 г.



Отцы-основатели Института белка двадцать лет спустя: О.Б. Птицын и А.С. Спирин. 1980-ые годы.

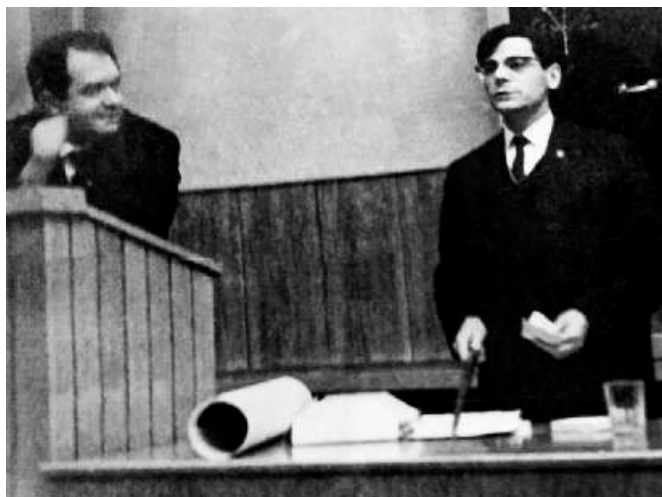




А.С. Спирин на закладке здания Института белка. На заднем плане - здание Института биофизики, Пущино-на-Оке. Сентябрь 1967 г.



Закладка Института белка, Пущино-на-Оке. Сентябрь 1967 г.



Лекция А.С. Спирина на Школе по молекулярной биологии в Дубне. Председатель А.А. Нейфах. Январь 1967 г.

Коллектив кафедры биохимии растений и только что созданных на ее базе отделов Межфакультетской лаборатории биоорганической химии МГУ на 60-летнем юбилее А.Н. Белозерского. Перед Биофаком МГУ. Сентябрь 1965 г.

Нижний ряд, слева направо: Ю.Г. Мосенко, Г.Т. Козырева, Л.Н. Стоскова, В.О. Шпикитер, Андрей Николаевич Белозерский, И.С. Кулаев, А.С. Спирин, В.В. Юркевич, Б.Ф. Ванюшин, П.В. Иванова, Е.С. Зуева.

Верхний ряд, слева направо: неизвестная; В.П. Корженко, Т.М. Ермохина, С.Э. Мансурова, А.А. Колесников, И.А. Крашенинников, Л.А. Окорочков, И.С. Кулаев, А.Я. Лукина, Н.А. Кокурина, Т.Н. Евреинова, Г.Н. Зайцева, Лидия Викторова, Е.В. Раменский, Елена Брострем, наверху Алексей Аванесов, ниже Аванесова А.Л. Мазин, Г.Е. Сулимова, Вадим Месянжинов, Р.С. Шакулов, А.С. Антонов







Александр Сергеевич с Ларисой Рожанской, своим личным секретарем. 1976 г.

Даже по пути на пикник на катере решались неотложные дела. А.С. Спирин с сотрудниками. Около 1970-го г.

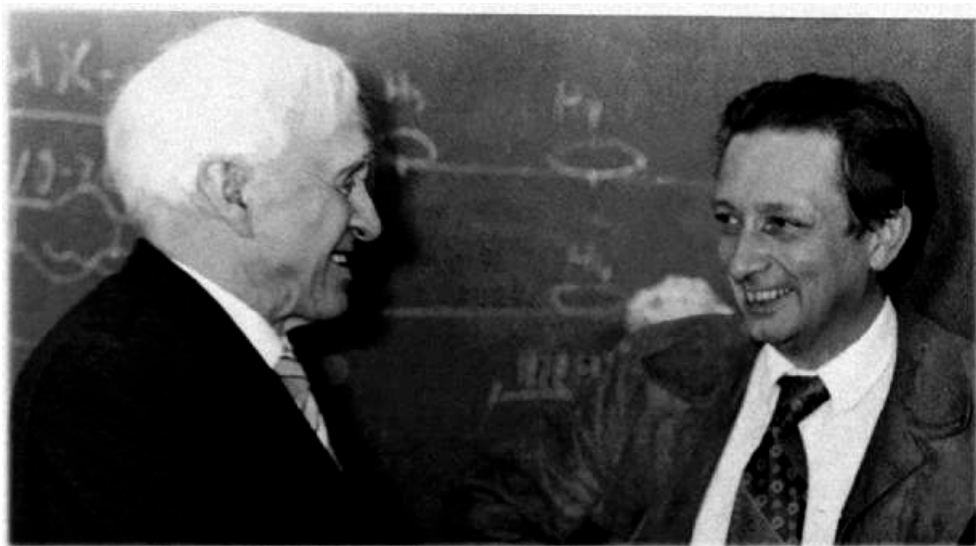




Открыватели информосом после вручения Ленинский премии. Слева направо: А.С. Степанов, М.А. Айтхожин, А.С. Воронина, А.С. Спирин, Н.В. Белицина, Л.П. Овчинников. 1976 г.



Мурат Абенович Айтхожин (впоследствии Академик АН КазССР, Президент Академии наук КазССР) со своим научным руководителем и Учителем академиком Александром Сергеевичем Спириным. 1976 г.



В.А. Энгельгардт и Г.П. Георгиев после присуждения Георгию Павловичу с сотрудниками Ленинской премии. 1976 г.

Администрация Института белка. Еженедельное заседание «дирекции» Института белка. Начало 70-х годов. Слева направо:

Л.П. Гайдамак, В.Д. Васильев, Ю.Б. Алахов, Ю.Н. Чиргадзе, А.С. Спирин, Ю.В. Митин, О.Б. Птицын, Л.А. Воронин







Сотрудники лаборатории А.С. Спирина, Десятилетие Института белка. 1977 г.

Нижний ряд, слева направо: С.П. Домогатский, О.Э. Костяшкина, Л.П. Овчинников, Л.Н. Рожанская, А.С. Спирин, Л.П. Гаврилова, А.Т. Альжанова, С.К. Смаилов

Верхний ряд, слева направо: А.Б. Четверин, Х.М. Раджабов, Т.А. Безлепкина, В.И. Баранов, Т.Н. Власик, Н.М. Руткевич, В.Э. Котелянский



А.С. Спирин с Масуясой Номурой: старые соперники, а теперь - друзья! Конференция по рибосомам, Колд Спринг Харбор, США. 2001 г.



А.С. Спирин. Юбилейный портрет к 70-летию для РАН. 2001 г.



А.С. Спирин открывает «Баховские Чтения», Институт биохимии им. А.Н. Баха. 2003 г.

А.С. Спирин и Н. Зонненберг на конференции по рибосомам в Колд Спринг Харборе, США. 2001 г.





Харри Ноллер и А.С. Спири́н на научной конференции, Токио, Япония. Май 2003 г.



А.С. Спири́н вместе с Дж. Уотсоном и членами Российской академии наук перед лекцией Дж. Уотсона «Can DNA show us how to cure cancer in our lifetime?» в Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта. 30 июня 2008 г. Слева направо: С.А. Недоспасов, А.С. Спири́н, Дж. Уотсон, Г.П. Георгиев, неизвестный, А.П. Рысков, П.М. Чумаков, С.А. Лимборская





А.С. Спири́н с Мати́асом Шпринце́лом на конференции, посвященной 80-летию А.С. Спирина, аудитория М1, Биофак МГУ. 03.09.2011.



А.С. Спири́н дарит В.И. Аго́лу свой учебник по молекулярной биологии в перерыве между докладами на конференции, посвященной 80-летию А.С. Спирина перед М1, слева А.Г. Рязанов. Биофак, МГУ. Сентябрь 2011 г.

Участники конференции, посвященной 80-летию А. С. Спирина  
Перед Институтом белка, Пущино. 04.09.2011.





А.Б. Четверин и А.С. Спирин в Екатеринбурге на вручении Александру Сергеевичу Демидовской премии 2013 года. Январь 2014 г. (фотограф С.Г.Новиков)



Торжественная церемония вручения Демидовской премии 2013 года в Екатеринбурге.  
Лауреаты премии: акад. К.Н. Трубецкой, акад. А.С. Спирин, акад. Ю.Л. Ершов.  
Январь 2014 г. (фотограф С.Г.Новиков)



А.С. Спирин после лабораторного семинара, Институт белка. 2017 г.



Лабораторный семинар  
в Институте белка, Пущино. 2017 г.

Верхний ряд, слева направо:  
Н.С. Карпова, Ж.А. Афонина,  
Н.Р. Хабибуллин, П.А. Сахаров,  
Е.А. Согорин, О.М. Алехина  
Нижний ряд, слева направо:  
В.А. Широков, С.Ч. Агаларов,  
Л.Н. Рожанская, А.С. Спирин,  
К.С. Василенко, А.А. Коммер





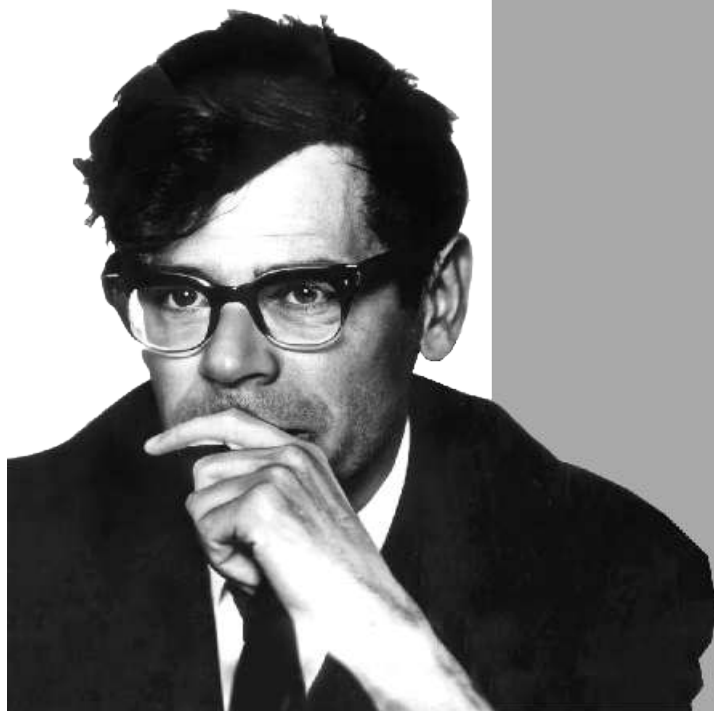
А.С. Спирин и А.С. Воронина за обсуждением последней статьи Анны Сергеевны, Институт белка, Пушкино. 2017г.



Книги и учебники А.С. Спирина (подробно в «Books» CV, Глава 2)

## ГЛАВА III

### АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ СПИРИН В ВОСПОМИНАНИЯХ КОЛЛЕГ, ДРУЗЕЙ И УЧЕНИКОВ





## КОЛЛЕГА И ОППОНЕНТ

## ЗОЛОТЫЕ ШЕСТИДЕСЯТЫЕ

А.А. Богданов



Тысяча девятьсот шестидесятые годы были временем становления и расцвета молекулярной биологии и у нас, и во многих других странах. А для Александра Сергеевича Спирина они были, конечно, особенными. Особенными они были и для многих других представителей науки и культуры, которых стали называть «шестидесятниками». Так вот, Спирин был «шестидесятником в квадрате».

Судите сами. В 1960 году в тогда еще совсем молодом, но уже престижном журнале *Journal of Molecular Biology* выходит статья, в которой Спирин формулирует принципы организации макромолекулярной структуры РНК. В 1960-61 годах его гипотеза о существовании информационных РНК находит полное экспериментальное подтверждение. В 1960 году у 29-летнего (!) А.С. Спирина появляется собственная лаборатория в академическом Институте биохимии им. А.Н. Баха. В 1961 году он выступает с ключевым докладом на историческом московском Международном биохимическом конгрессе. В 1962 году он с сотрудниками демонстрирует принципиальную возможность реконструкции рибосом *in vitro*. В этом же году он становится постоянным участником (доступных очень немногим) Гордоновских конференций по нуклеиновым кислотам в США. Защита им докторской диссертации осенью 1962 года стала крупным событием в научной жизни Москвы. В 1963 году А.С. Спирин и его сотрудники делают два крупных открытия – демонстрируют обратимое разворачивание рибосом и открывают информосомы. В 1964 году А.С. Спирин становится профессором Московского университета, а в 1966 году его избирают членом-корреспондентом АН СССР. В 1967 году он организует в Пущино Институт белка и становится его первым директором. В 1968 году он формулирует гипотезу «смыкания-размыкания субчастиц рибосомы» в ходе

трансляции генетической информации. В 1969 году на конгрессе ФЕБО в Мадриде А.С. Спирина награждают престижнейшей золотой медалью Ганса Кребса. И, наконец, в 1970 году его, еще не достигшего своего сорокалетия, избирают академиком. Кто-то скажет: «Вот повезло!», и будет абсолютно неправ. Все это было достигнуто за счет выдающегося ума, необыкновенной организованности, целеустремленности и напряженного труда. И, конечно, благодаря фантастическому дару привлекать к себе влюбленных в науку соратников.

Так почему же все-таки 1960-ые стали «золотым веком» и для нашей молекулярной биологии? Здесь мы должны с благодарностью вспомнить нескольких мудрых и прозорливых людей – президентов Академии наук СССР химика А.Н. Несмеянова и сменившего его математика М.В. Келдыша, ректора Московского университета математика И.Г. Петровского, физика И.В. Курчатова, выдающегося организатора высшего и школьного образования химика М.А. Прокофьева. Обладая существенным влиянием на формирование стратегии развития государства, они настояли на том, что новую биологию (так тогда называли молекулярную биологию и смежные с ней области генетики, биохимии, биофизики и клеточной биологии) нужно развивать не в старых, сильно потрепанных лысенковщиной биологических институтах, а во вновь создаваемых хорошо оснащенных научных центрах. В них должна была работать преимущественно научная молодежь – биологии, физики и химики. Так возникли Радио-биологический отдел в Курчатовском институте, Институт Энгельгардта, Институт Шемякина, Пущинский научный центр, Институт Белозерского, новосибирский Институт Кнорре. Наверное, этот список можно и должно было бы продолжить, потому что это было только начало, но какое мощное начало! Конечно, мы не должны забывать, что в те годы, благодаря успехам наших физиков-атомщиков и покорителей космоса, наука и ученые в нашем обществе пользовались огромным авторитетом.

А теперь несколько личных воспоминаний.

Мое многолетнее тесное общение с Александром Сергеевичем Спириным началось в сентябре 1962 года. Однажды меня остановил возле университета Андрей Николаевич Белозерский. Незадолго до этого он был оппонентом моей кандидатской диссертации.

- Ну и чем же вы теперь будете заниматься? - спросил Андрей Николаевич.

- Очень хотелось бы заняться рибосомами, но условий нет, - ответил я, - прежде всего, нет ультрацентрифуг, ни препаративных, ни аналитических.

- Так вы пойдите к Сашке, - посоветовал Андрей Николаевич.

- К какому еще Сашке? - удивился я.

- Да к Сашке Спирину. Он в моей бывшей лаборатории в Институте Баха уже начал заниматься рибосомами.

Советом Белозерского я вскоре воспользовался и встретился с Александром Сергеевичем. (Между прочим, уже начав работать в лаборатории Спирина, я обнаружил, что все, включая лаборантов, студентов и аспирантов, обращаясь к нему, называют его просто Сашей. Пришлось всем долго разъяснять, что никакой он вам, ребята, не Саша, а Александр Сергеевич. Между собой мы стали называть его АС). Спирин спросил меня, что же я хочу делать с рибосомами. Я ответил, что мне хотелось бы попробовать реконструировать рибосомы из РНК и белка в стиле Френкель-Конрата и Шрамма, которые несколько лет назад описали самосборку вируса табачной мозаики. «Прекрасно, - сказал АС, - я и сам уже давно об этом думаю. Только полная реконструкция у нас вряд ли сразу получится». И он рассказал, что недавно появилась статья некого Номуры из лаборатории Дж. Уотсона, который показал, что если клетки *E. coli* выращивать в среде, содержащей низкие концентрации хлорамфеникола (тогда его называли хлормицетином), то в них образуется большое количество недостроенных рибосом. Вот с них Спирин и предложил начать. И более того, он тут же составил довольно детальный план работы. Я согласился и вдруг осознал, что я уже допущен для работы в его лаборатории. Так начались мои полтора года жизни в спиринской лаборатории, насыщенные захватывающей работой и интересными событиями.

«Сейчас я познакомлю вас с Рустэмом Шакуловым, - сказал АС, - Он пока единственный у нас, кто умеет получать безрибонуклеазные рибосомы». И он отвел меня в лабораторию в цоколе нового здания Института биохимии, где, кроме всего прочего, находилась аналитическая центрифуга. Центрифугой и многими другими приборами

умело заправлял инженер Саша Махмасталь. С Рустэмом мы проработали полтора года душа в душу и стали близкими друзьями на всю жизнь.

В этой книге многие ученики Александра Сергеевича замечательно рассказали о его стиле научного руководства лабораторией, о его высокой требовательности к качеству и воспроизводимости экспериментальных результатов, о его умении интерпретировать эти результаты и планировать дальнейшую работу. Я не буду повторяться. Я скажу только, что очень многому научился у Спирина. В частности, тому, как должен быть организован научный семинар. Его лабораторные семинары проходили по понедельникам утром и, как правило, превращались в настоящий «мозговой штурм». Кроме обсуждения текущей работы, АС включал в них небольшие лекционные курсы. Больше всего мне запомнился яркий курс Александра Александровича (Саши) Нейфаха по эмбриологии и биологии развития. Знаний и остроумия ему было не занимать. А общение Спирина с Нейфахом, как известно, привело к открытию информосом.

Мой статус в лаборатории Спирина в современной терминологии можно определить как «приходящий постдок». У меня оставались научные и педагогические обязанности на химфаке МГУ. Их количество росло и, в конце концов, наше общение с АС стало эпизодическим. Некоторые эпизоды, относящиеся все к тем же «золотым шестидесятым» я хочу здесь вспомнить.

Начиная с зимних студенческих каникул 1965 года, в Дубне стали проходить школы по молекулярной биологии. Об этих школах и их исключительной роли в становлении нашей молекулярной биологии написано много (достаточно заглянуть в Интернет). А вот кому мы обязаны тем, что первые школы проходили в Дубне на базе Объединенного института ядерных исследований, я думаю, не знает уже никто. Этим человеком был Александр Сергеевич Спирин.

Однажды зимой 1964 года АС предложил мне поехать с ним в Дубну и по дороге в электричке обсудить некоторые научные проблемы. Он сказал, что у его хороших знакомых физиков из Ленинграда О.Б. Птицина и С.Е. Бреслера появилась идея устроить широкопрофильную школу по новой биологии где-нибудь вблизи Москвы. Спирина эта идея понравилась, он обсудил ее с М.В. Келдышем, и тот посоветовал

Дубну. У АС в Дубне были знакомые, и они нас направили в наиболее открытую часть ОИЯИ – отдел теоретической физики. Приняли нас очень радушно, показали зал заседаний. АС также захотел посмотреть гостиницу, где могли бы разместиться «школьники». Более того, мы «апробировали» ресторан при гостинице, и усталые, но довольные отправились в Москву. «Понимаете, что очень важно, – говорил мне АС на обратном пути, – Дубна все-таки находится далеко от Москвы, и люди не будут без конца метаться туда-сюда». Я уверен, что это соображение, а также уютный городок, прекрасная (по тем временам) гостиница, радушные хозяева и возможность покататься на лыжах в перерыве между заседаниями сильно способствовали ошеломляющему успеху первых дубнинских Зимних Школ по молекулярной биологии.

Как известно, А.С. Спирин и его работы по РНК быстро завоевали международное признание. Я смог в этом лично убедиться, когда отправился в 1966 году на десятимесячную стажировку в лабораторию Пола Доти (Гарвардский университет, США). Эту лабораторию посоветовал мне выбрать АС и по собственной инициативе снабдил меня рекомендательным письмом. И вот в один из первых дней в Гарварде возле здания лаборатории я встретил Пола, беседующего с каким-то высоким и очень худым человеком. Доти остановил меня и сказал: «Джим, познакомься с мой новым постдоком Алексом Богдановым из России, он был постдоком у Спирина». Я внимательно взгляделся в лицо собеседника Доти и обомлел: передо мной был не кто иной как сам Джеймс Уотсон! «Прекрасно, – сказал Уотсон, – приходите на мой ланч-семинар». Я, конечно, не ручаюсь за точность слов – столько времени прошло! – но приставка “he was Alex Spirin's postdoc” так в США к моему имени и прилипла. И она открыла мне двери многих прекрасных лабораторий. Был, правда, и курьезный эпизод.

Уже в конце моей работы в Гарварде Пол Доти организовал для меня турне по лучшим лабораториям США. В Висконсинском университете я побывал у великого Гобинда Кораны. От него я узнал, что по соседству с ним работает Масуясу Номура (тот самый, с работы которого началась наша с Рустэмом Шакуловым работа по реконструкции рибосом). Я попросил Корану помочь мне с ним встретиться. Корана позвонил Масуясу и сказал, что его гость из России (и, конечно, он добавил приставку про спиринаского постдока) хочет с ним познако-

миться. Номура явно замешкался и сказал, что он уходит, но Петер Трауб готов с Богдановым поговорить. Петер Трауб оказался немецким постдоком Номуры, который уже больше двух лет занимался поиском условий для сборки *in vitro* биологически активной малой субъединицы рибосом из свободной РНК и белков. Он сообщил, что эти условия он нашел, и что статья уже написана и отправлена в печать. На мою просьбу показать эту статью или хотя бы рассказать, что это за условия, он ответил, что профессор просил этого не делать. «Наверное, он считает тебя спириным шпионом», засмеялся Петер. Он добавил, что мы - первопроходцы, и что все спириновые статьи по реконструкции рибосом он тщательно изучил.

А если вернуться к уотсоновскому ланч-семинару, то это был царский подарок, который АС, сам того не ведая, мне сделал. Семинар проходил три-четыре раза в неделю. Его участники сидели за длинным столом, жуя свои сэндвичи и запивая их кофе, слушали докладчика и задавали ему вопросы. Моими соседями по столу были тогда еще совсем молодые Уолтер Гилберт, Марио Капекки, Том Стайц (все трое – будущие Нобелевские лауреаты), очеровательная невеста Тома Джоан, Марк Пташне и еще человек десять. Доклады были неформальными и охватывали всю молекулярную биологию. Зачастую докладчику здорово доставалось. Только ради этих семинаров стоило провести год в Гарварде.

Вскоре после того, как летом 1967 года я вернулся из США в Москву, мне позвонил АС и пригласил приехать к нему в Пущино, что я и поспешил сделать. Здания у Института белка еще не было, и кабинет Спирина находился в Институте биофизики (сотрудники его лаборатории в это время продолжали работать в Институте биохимии и в новом корпусе «А» в МГУ). АС выслушал мою историю про Америку, но ему явно не терпелось мне что-то рассказать или показать. Наконец, он вытащил из ящика стола что-то, что я было принял за игрушку. Это был уплощенный с одной из сторон шарик, разделенный на две неравные половинки, соединенные вместе чем-то вроде мебельной петельки. Между половинками лежала узкая металлическая полоска. «Смотри-те!» – сказал АС. «Я понял, как рибосома протаскивает сквозь себя матрицу. Для этого надо раздвинуть и вернуть назад вот эти две части рибосомы (т.е. шарика, А.Б.)». Он начал приоткрывать и закрывать



щель в шарике, и при каждом таком действии полоска «матричной РНК» перемещалась вдоль поверхности раздела. Это была демонстрация гениальной догадки АС о том, как работает рибосома. Мне было интересно, но скажу честно, что всей глубины новой гипотезы Спирина я тогда не оценил (так же, как и большинство моих коллег). Через год вышла пара статей АС с описанием его гипотезы «смыкания – размыкания» субчастиц рибосом в ходе трансляции, но на них тоже мало кто обратил серьезное внимание. Теперь же, когда эта идея получила убедительное экспериментальное подтверждение и механизм обратимого перемещения субъединиц рибосомы, сопровождающий каждый шаг ее работы, стал общепринятым, понимаешь, с какой огромной пользой Спирина и сотрудники его лаборатории тратили массу усилий на поиск доказательств его гипотезы.

А вот и последняя история, о которой не могу не рассказать. Весной 1969 года в Мадриде собрался очередной Международный биохимический конгресс ФЕБО. Делегацию нашего Биохимического общества разделили на две части – группу академиков и группу «прочих». Академиков снабдили испанскими визами в Москве (сделать это было не просто, т.к. Испания была еще франкистской и дипломатических отношений у СССР с ней не было), а «прочие» должны были лететь в Париж и там дожидаться виз в Испанию (всем бы такое «затруднение»!). Спирина был включен в группу академиков как пленарный лектор. Академики приехали в Мадрид на два дня раньше «прочих», и мы встретились с ними в отеле, когда они возвратились с корриды. Впечатления у них были разные. А.Е. Браунштейн только махнул рукой, В.А. Энгельгардт прошептал: «Ужас!», у М.М. Шемякина горели глаза, а Спирина подошел ко мне и сказал: «Алеша! Вы должны это видеть. Это настоящая Испания». (На корриде я побывал; быков мне было жаль, и я даже нехорошо порадовался, когда один из них задел рогом какого-то знаменитого матадора). Академики и «прочие» старались использовать каждый кусочек свободного времени, чтобы осмотреть Мадрид и его окрестности, а АС упорно готовился к своей лекции об информосомах. Ситуация было не простой. За пару лет до мадридского конгресса в литературе стали появляться сообщения о том, что авторам не удастся найти в культурах быстрорастущих клеток комплексы мРНК с белками,

подобные информосомам. Н.В. Белицина проверила и перепроверила результаты 63-65 годов, полученные на эмбрионах рыб. Все прекрасно воспроизвелось.

Лекция, которую А.С. Спири́н прочитал в Мадриде, была особой. Она носит название Кребсовской лекции, и докладчик по окончании лекции награждается Золотой медалью имени сэра Ганса Адольфа Кребса. Спири́н был вторым в истории ФЕБО ученым, награжденным этой медалью (первым был Макс Перутц!). Причем награждение проходило в присутствии самого классика биохимии Ганса Кребса. Как и следовало ожидать, лекция была блестящей и прошла на ура. При этом АС ни разу не упомянул в ней, что кто-то сомневается в существовании информосом. А лекцию он начал словами: “The informosomes are...” Зал приветствовал Спирина стоя. Когда мы выходили из аудитории, я встретил своего старого знакомого югослава Владимира Глишина. Он остановил меня, вытащил из портфеля какую-то рукопись и сказал: «Вот видишь, это я написал статью, в которой утверждаю, что инормосомы – артефакт. Знаешь, что я сейчас с ней сделаю?» И он порвал рукопись на куски и бросил их в урну для мусора.

Среди «прочих» была группа армянских биохимиков. Каждый из них, как полагается, захватил с собой по несколько бутылок коньяку. Академики смешались с «прочими» и в закрывшемся на ночь кафе на бульваре весело отметили успех Александра Сергеевича.

Александр Сергеевич Спири́н был моим Учителем. А Учителей забывать – большой грех.

**БОГДАНОВ Алексей Алексеевич**

Главный научный сотрудник отдела химии и биохимии нуклеопротеидов Института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова; профессор, академик РАН.

## МЫ НЕ БЫЛИ ДРУЗЬЯМИ, НО...

Г.П. Георгиев



С оставители книги не видели во мне ни ученика, ни друга Александра Сергеевича, но хотели поглядеть на эту яркую личность глазами его соперника. Глубоко уважая Спирина, я сразу принял приглашение на участие в подготовке одного из очерков. Мы со Спириным не были на «ты», но звали друг друга по имени: «Саша – Георгий». Поэтому я позволю себе называть его и дальше этим сокращенным именем.

Расскажу об истории наших научных и человеческих контактов, из которых будет видно его отношение не только к соратникам, но и к конкурентам. Кстати, непростые отношения между сильными учеными – это далеко не редкая черта в истории науки, и они часто служат прогрессу.

Наши контакты начались где-то в конце 50-ых годов. Саша отнесся к моему появлению в науке настороженно, видя во мне провинциала. В определенной степени он был прав, хотя это в значительной мере объяснялось различиями в наших биографиях. Саша был из благополучной советской семьи. Он легко поступил в МГУ, где начал учиться и работать на кафедре А.Н. Белозерского, единственного крупного ученого в СССР, занимавшегося в то время нуклеиновыми кислотами. Саша, конечно, сразу понял их значение в процессах жизни и уже студентом, а затем аспирантом повел вполне передовые исследования по определению нуклеотидного состава ДНК и РНК различных видов бактерий. Тогда уже существовала схема переноса информации ДНК→РНК→белок, и можно было ожидать, что нуклеотидные составы ДНК и РНК будут весьма сходными. Оказалось, однако, что это совсем не так. Нуклеотидный состав ДНК варьировал в широких пределах (от выраженного АТ типа до выраженного ГЦ типа), тогда как нуклеотидный состав РНК у разных видов бактерий различался совсем мало. Отсюда следовало, что, по крайней мере, основная часть РНК не участвует в переносе информации от ДНК к РНК. Саша пошел дальше. Он

выявил слабую корреляцию в нуклеотидном составе ДНК и РНК и сделал вывод, что, хотя основная часть РНК в клетке не имеет никакого отношения к переносу информации, но ее небольшая фракция выполняет данную функцию. Эта работа была опубликована в 1958-ом году в *Nature* и имела большой международный резонанс. Стало ясно, что первичная схема передачи информации в клетке не работает.

У меня отец, крупный инженер-изобретатель, умер в 41-ом году в сталинской шарашке, мать прошла лагерь и ссылку, из которой я привез ее домой только в 54-ом. От МГУ меня отфутболили, несмотря на Золотую медаль, и я окончил 1-ый Мединститут, где о нуклеиновых кислотах почти не слышали. К западным журналам доступа студентам не было. О значимости нуклеиновых кислот я узнал из обзоров замечательного ученого цитохимика Бориса Васильевича Кедровского в «Успехах современной биологии». Кедровский сам был пионером в исследовании нуклеиновых кислот, но из-за начала войны не смог опубликоваться за рубежом и не оказался поэтому в компании Касперсона и Браше. Позднее Кедровский заболел и ушел на пенсию. Эти обзоры определили мою научную судьбу. С 5-го курса я начал работать в Онкологическом институте у Ильи Борисовича Збарского, к которому и поступил на работу по окончании 1-го МОЛМИ в 56-ом году, уже в ИМЖ АН СССР старшим лаборантом. Получается, что я начал работать на 2 года позже Саши. Работал по определению нуклеиновых кислот в белковых фракциях клеточного ядра, тема важная, но далеко не столь глобальная, как у Спирина. Тогда впервые услышал о работах Саши и о его несколько пренебрежительных отзывах о моей работе. Саша защитился в 57-ом, я в 59-ом, причем моими оппонентами были Белозерский, приглашенный Ильей Борисовичем, и Кедровский, с которым у меня к этому времени установились дружеские отношения.

Далее Саша начал заниматься структурой РНК, разработав простой и красивый метод определения непрерывности ее цепи. Разрушалась вторичная структура РНК, которая делает ее компактной, и, если у развернутой в результате этого цепи РНК резко возрастала вязкость, то, следовательно, исходно цепь РНК была непрерывной. Хорошо помню об этом, так как сам потом использовал Сашин метод.

Кстати, в это время Саше «повезло». Был наложен запрет на совместительство, и Белозерскому пришлось выбирать между лабора-

торией в Институте биохимии и кафедрой в МГУ. Он выбрал кафедру и передал лабораторию Спирину. Пожалуй, единственный раз в жизни я кому-то позавидовал. В то время мне очень хотелось руководить коллективом и реализовывать все свои идеи. Хотя подчеркну, что Илья Борисович относился ко мне идеально и с какого-то момента даже отказался от соавторства в моих работах. Впрочем, ждать мне оставалось недолго.

Я тоже начал заниматься исследованиями РНК, а именно выяснением природы РНК клеточного ядра. Для выделения РНК тогда начал использоваться метод обработки суспензии клеток фенолом. Однажды я поглядел в микроскоп на материал, собирающийся после центрифугирования в слое между фенолом, растворявшем белки клетки, и физраствором, содержащим РНК, и неожиданно увидел, что этот слой состоит из чистых и сохранивших свою форму ядер, в которых были ясно видны хроматин и ядрышки. Я понял сразу, что нашел путь к изучению ядерной РНК, так как фенол подавляет активность РНКазы, которая разрушала РНК при использовании существовавших тогда методов выделения ядер. Далее я разработал метод выделения РНК из таких «фенольных ядер» и стал изучать ее свойства.

В это время на западе начались активные исследования информационной РНК, т.е. той фракции РНК, которая переносит информацию от ДНК к местам синтеза белка на рибосомах.

На ее существование указывали вышеописанные данные Саши. Действительно, уже стало ясно, что нуклеотидный состав тотальной РНК определяется рибосомной РНК (рРНК) и транспортной РНК (тРНК), причем он весьма консервативен. Наблюдавшаяся же им корреляция указывала на возможность существования небольшой фракции РНК, по составу соответствующей ДНК. Примерно тогда же Волкин и Астрахан в США показали, что в клетках бактерий, зараженных фагом, образуется РНК, по своему составу подобная ДНК фага. Эта РНК не была выделена – ее состав определяли по меченой Р32 новообразованной РНК. Наконец, в 61-ом году появилась классическая публикация Жакоба и Моно, где они описали основные механизмы регуляции синтеза белка у бактерий и показали необходимость существования информационной РНК. Доказательство ее реального наличия у бактерий было получено на западе в том же 1961-ом. В СССР западные журна-

лы доходили с большим опозданием, и, не знаю как Саша, но я, например, о последних работах знал только понаслышке.

Между тем моя работа развивалась успешно. Выделенная из «фенольных ядер» РНК имела весьма высокий молекулярный вес. Самое интересное, что ее нуклеотидный состав был промежуточным между ДНК и рРНК. Я попробовал ее расфракционировать, и первый же эксперимент показал, что ядерную РНК можно разделить на два типа РНК, по нуклеотидному составу сходную с рРНК и сходную с ДНК, т.е. информационную РНК, которую мы обозначили как дРНК (РНК с нуклеотидным составом ДНК). Это была первая демонстрация наличия информационной РНК в животных клетках. Мне удалось вставить фразу об этом результате в статью в «Биохимии» за 61-ый год и опубликовать совместно с Никой Мантьевой короткие сообщения в «Вопросах медицинской химии» в январе 62-го года (с помощью Ильи Борисовича), а также предварительное сообщение в ВВА. Сила нашей работы состояла в том, что мы не только показывали существование дРНК, но держали ее в руках в миллиграммовых количествах и могли изучать ее свойства. Вообще в клеточном ядре на дРНК приходилось около трети всей РНК, т.е. намного больше, чем в цитоплазме или в клетках бактерий. Таким образом и Саша, и я стали причастны к открытию информационной РНК.

Именно тогда наши отношения стали напряженными. Саша считал, что наша работа выполнена на невысоком методическом уровне и не очень достоверна и однажды сказал об этом на какой-то небольшой конференции. Я тут же отреагировал в резкой форме, сказав, что у меня в холодильнике лежит около 10-ти мг чистой информационной РНК и я могу дать ее по 1 мг любому, кто хочет проверить ее нуклеотидный состав. Далее я выразил удивление, что Александр Сергеевич не пытается выделить и охарактеризовать свою гипотетическую информационную РНК. Подобные эпизоды не способствовали хорошим отношениям. Впрочем, больше таких открытых стычек у нас не происходило.

Должен добавить, что наши столкновения не мешали Саше в чем-то помогать моим исследованиям. Так, когда у него в опыте с ультрацентрифугой одна из трех пробирок не использовалась, его аспирант Володя Смирнов прокручивал в ней наш материал. Для нас это было сверхважно, так как ультрацентрифуги с горизонтальным ротором в



ИМЖ вообще не было, а тогда ультрацентрифугирование в сахарозном градиенте играло такую же роль, как сегодня гель-электрофорез. Я думал, что это делается по секрету от Саши, но потом я узнал, что он дал на это разрешение, чтобы не тормозить научные исследования, – в этом ярко проявилась широта его характера.

Один раз мы даже вместе провели опыт с тотальной ядерной РНК на аналитической ультрацентрифуге, обнаружив в ее составе рРНК и гетерогенный материал, который, как потом оказалось, соответствовал дРНК. Саша, впрочем, посчитал, что он возникает из-за дегградации рРНК, и совместной работы у нас не получилось. У меня эти эпизоды вызывали чувство благодарности, и я с удовольствием изменил бы стиль наших отношений, но это тогда не получилось.

Весной 62-ого года я за месяц написал докторскую диссертацию, после чего вернулся к исследованиям, и мне удалось сразу разработать новый метод фракционирования РНК «фенольных ядер», который позволял получать очень чистые дРНК и рРНК без их дегградации. Были к этому времени и другие интересные результаты, вошедшие в диссертацию. Защита была назначена на декабрь того же года в Институте биохимии. Оппонентами были приглашены академик А.Н. Белозерский, членкор М.Н. Мейсель и Б.В. Кедровский. Незадолго до защиты мы узнали, что через неделю должен защищать свою докторскую диссертацию и Саша. В это самое время Белозерский заболел, и моя защита была перенесена на две недели. Как бы то ни было, обе защиты прошли очень хорошо, и степени были присуждены единогласно. В ВАКе диссертации были утверждены за два месяца.

Примерно в это время я смог извлечь большую пользу из Сашиных выступлений, хотя он об этом и не догадывался. Мои доклады в первый период научной карьеры считались хорошими, но энтузиазма у слушателей не вызывали. Сашины доклады проходили гораздо лучше. Обычно я подробно излагал экспериментальные данные и выводы из них, что в общем было скучновато. Я внимательно прослушал доклады Саши и понял секрет его успеха. Саша сразу давал формулировку основного положения, затем приводил его доказательства без лишних подробностей, а далее снова возвращался к выводам и их значению. Таких фрагментов в докладе могло быть и несколько. Я назвал этот стиль «забыва-

нием гвоздей» и стал применять его на практике. Мои выступления стали сразу гораздо более успешными. Сашин метод прекрасно срабатывал и в будущем, на самых ответственных международных симпозиумах.

Вскоре после защиты докторской, в феврале 63-его года я получил приглашение от Владимира Александровича Энгельгардта возглавить лабораторию в его Институте. Мои экспериментальные возможности резко выросли. Начались исследования ядерной дРНК. Было показано, что она является высокомолекулярным предшественником мРНК цитоплазмы. В том же году вышла наша статья в *Nature* на эту тему.

Саша в это время сконцентрировался на исследованиях рибосом, их структуре и механизмах синтеза белка. Среди ученых ходила шутка, что Спириин и Георгиев разошлись по разные стороны от ядерной мембраны. Однако судьбе было угодно еще раз свести нас в исследовании сходных проблем. Речь об этом пойдет ниже. Пока же расскажу, как и мне довелось оказать Саше важную услугу.

В мою лабораторию прикомандировался мой друг по Мединституту Миша Лерман – очень талантливый ученый и отличный человек. Он работал в Институте медицинской химии АМН СССР, но был не удовлетворен условиями в институте. Мы с ним совместно сделали несколько сильных работ по дРНК и рРНК ядер, и я попытался перетащить его к нам на должность старшего научного сотрудника. Тогда для этого директор должен был получить вакансию в Академии. Владимир Александрович пожелал сначала поговорить с Мишей. К сожалению, Миша ему не понравился, и мне было отказано. Возник вопрос, что делать Мише. Я сразу посоветовал ему идти работать к Спириину Саше. Он последовал моему совету и прикомандировался в Институт биохимии. У Саши он сделал ряд работ, в том числе, первоклассное исследование по разборке и самосборке рибосом, опубликованное в *Journal of Molecular Biology*. Здесь, кстати, Владимир Александрович изменил свое мнение о Мише и был готов взять его на работу. Однако Миша уже получил приглашение возглавить лабораторию в своем институте и, конечно, его принял.

Между тем мы с Ольгой Самариной в 63-64-ых годах активно исследовали вопрос, в каком виде ядерная информационная РНК присутствует в клетке. Разработали простой метод выделения из ядер

печени крысы экстракта, который содержал практически всю ядерную дРНК в комплексе с белками. При их ультрацентрифугировании вся дРНК открывалась в составе одного пика с довольно низкой константой седиментации – 30 S. Сама дРНК, выделенная из этих частиц, тоже имела низкий молекулярный вес по сравнению с дРНК, выделенной из «фенольных ядер». Было ясно, что в ходе получения экстрактов происходила дегградация дРНК. В электронном микроскопе в 30S пике выявлялись красивые гомогенные частицы диаметром около 20-ти нм. Вначале мы предположили, что имеем дело с малыми рибосомными субъединицами, связанными с фрагментами дРНК, на которые дРНК расщеплялась в процессе выделения экстракта. Мы поспешили направить сообщение в Доклады АН СССР (ДАН).

Неожиданно мы узнали, что в «Журнале общей биологии» вышла в этом же, 1964-ом году статья Саши с Н.В. Белициной и М.А. Айтхожиным, в которой авторы обнаружили в цитоплазме эмбрионов морского ежа комплексы мРНК с белками, которые они назвали «информосомами». Эти частицы явно не имели отношения к рибосомам. В частности, авторы использовали разработанный Сашей метод ультрацентрифугирования в градиенте плотности хлористого цезия фиксированного формальдегидом материала. Плотность частиц сразу давала отношение белка к РНК. Она оказалась довольно низкой (1,4-1,5 г/см<sup>3</sup>), что указывало на высокое содержание в них белка и исключало присутствие в их составе рибосомных субъединиц. Саша предположил, что информосомы представляют собою неактивную форму мРНК, когда она не может участвовать в трансляции.

Мы были несколько ошарашены, так как считали, что у нас нет конкурентов, хотя бы в СССР. Открытие информосом как бы снижало ценность нашей работы. Впрочем, оставалась вероятность, что ядерные и цитоплазматические частицы различаются между собою. Мы не стали ничего менять в уже отосланной в ДАН статье (она вышла в 1965-ом году), но в дальнейшем всегда добросовестно цитировали Сашину работу, в частности, в следующей статье, опубликованной в 1966-ом в *Nature*.

Мы сразу проверили содержание белка в наших частицах, используя Сашин метод ультрацентрифугирования фиксированного материала в градиенте хлористого цезия. Плотность ядерных частиц оказалось

такой же, как у информосом цитоплазмы –  $1,4 \text{ г/см}^3$ , даже еще более гомогенной.

Далее повторилась история с информационной РНК. Содержание информосом в цитоплазме было очень низким, что препятствовало их выделению и дальнейшему исследованию, например, выяснению природы белков информосом. Поэтому в Сашиной лаборатории исследования по информосомам сосредоточились на изучении белков цитоплазмы, которые связываются *in vitro* с мРНК и представляют собою как бы искусственные информосомы. Их плотность действительно была равна  $1,4 \text{ г/см}^3$ , но это еще не доказывало соответствия нативным частицам.

Мы имели то преимущество, что не были связаны количеством материала, получаемого из ядер печени крысы, где концентрация дРНК была очень высокой. Наша задача была – избежать дегградации РНК. В 1967-ом году Ольга Самарина и ее аспирант Женя Луканидин, добавляя ко всем растворам белковый ингибитор рибонуклеазы (фермента, разрушающего РНК), получили более нативные структуры. Они имели гораздо большие размеры и состояли из цепочек частиц диаметром 20 нм, соединенных между собою дРНК. Выделяемая из них РНК имела «нужные», гораздо большие размеры. Мягкая обработка таких «поли-частиц» РНКазой переводила их в 30S частицы. Мы предположили, что длинная дРНК намотана на серию глобулярных белковых частиц, названных информоферами. При этом средний размер РНК, связанный с одной частицей, составляет около 700 нуклеотидов. Вскоре гипотеза получила подтверждение. Был разработан метод снятия всей РНК с поверхности белковых частиц и посадки ее обратно. Таким образом, мы сильно продвинулись в понимании структуры. Фактически, в нашей лаборатории был открыт новый тип организации нуклео-протеидных комплексов.

На этот раз Саша и я относились к работам «конкурентов» с полным уважением. Расходились лишь в одном: Саша считал, что мы просто переоткрыли его информосомы, а я считал, что мы работаем с частицами разного типа. Истина оказалась на моей стороне. Стажировавшийся у меня англичанин Вильямсон вскоре показал, что на ядерной мембране происходит «переодевание мРНК» и в цитоплазме ее сопровождают в основном другие белки.

Наши с Сашей работы намного опередили западные исследования, но, как всегда, западные ученые, хотя и подтвердили позднее наши результаты, отказались от всех наших терминов. И информосомы, и информоферы канули в вечность, а на их место пришли бесцветные mRNP, hnRNP или pre-mRNP. Все же западные коллеги были вынуждены признать наш приоритет.

Заключительным аккордом в исследовании информосом и ядерных частиц явилась Ленинская премия за 76-ой год. Я о таких вещах тогда вообще не думал, но однажды мне позвонил Саша и предложил подать совместно наши работы под названием «Открытие информосом цитоплазмы и ядра» на Ленинскую премию, заметив, что предварительная договоренность имеется. Я немного удивился, но, конечно, не возражал. Разногласия начались немного позднее при обсуждении состава коллектива. Саша сразу предложил ввести в коллектив из шести человек (максимально разрешенное тогда число соавторов), кроме нас, еще Самарину, Белицину, Айтхожина и Леву Овчинникова. Я сразу запротестовал против кандидатуры Овчинникова, который работал только с искусственными частицами, а к открытию и изучению истинных информосом отношения не имел. Вместо него я предложил кандидатуру Луканидина, внесшего большой вклад в понимание структуры нативных ядерных частиц. Саша, конечно, упорствовал, и мне пришлось согласиться. В конце концов Ленинская премия была организована не мною, а им. Все прошло гладко, премию присудили, и мы все отпраздновали ее получение, по моему, в Президиуме АН СССР. Название работы было, правда, слегка изменено Сашей без моего ведома и превратилось просто в «Открытие информосом».

На этом наши научные контакты завершились. Саша с головой ушел в исследования рибосом и механизмов синтеза белка, а я в исследования генов и хроматина. Работы Саши развивались весьма успешно. Их апофеозом могла стать расшифровка структуры рибосом, но наступили тяжелые 90-ые, и, как мне рассказывали, сотрудники, ведущие эту работу, уехали вместе со своими наработками на запад, где их успешно продолжили.

Кроме того, Саша взвалил на свои плечи тяжелый груз по организации Института белка АН СССР в Пущино, переехав туда. Между нами остались взаимодействия только по научно-организационным вопросам.

Саша был избран членкором в 1966-ом году, а академиком в 1970-ом, а я, соответственно, в 1970-ом и 1987-ом годах. Так что в тот период он был среди голосующих по моей кандидатуре. Оба раза он голосовал «за» – тогда Академия была меньше, и все легко просчитывалось. Зная Сашу, я не сомневался в его позиции.

Но особенно он помог всем нам при легшей на мои плечи организации Института биологии гена (ИБГ). Вообще было согласовано название «Институт молекулярной биологии гена», как называлась книга Джима Уотсона, но в Президиуме пропустили одно слово, и получилось не очень осмысленное название. Институт был основан на бумаге в 1990-ом году, но здания у него не было. Незадолго до этого Институт биоорганической химии (ИБХ) получил «дворец» на юго-западе, освободив ранее занимаемое помещение Институту молекулярной биологии на улице Вавилова. Однако у него оставалось еще одно хорошее помещение на улице Ляпунова, которое могло бы стать зданием нового института.

С директором ИБХ Вадимом Тихоновичем Ивановым у меня были вполне хорошие и уважительные отношения. Однако другого варианта не было, и мне пришлось ради спасения ИБГ покуситься на собственность ИБХ. Иванов как директор ИБХ, конечно, не мог без боя сдать здание, никто бы в ИБХ этого не понял. Он уже ранее отразил серию покушений на это здание со стороны других институтов. Но здесь в создании нашего института был заинтересован сам президент Академии Марчук. Обе стороны искали компромиссов вроде разделения баланса здания между ИБХ и ИБГ, что по закону было невозможно. Никто не хотел обижать Иванова, но в то же время все хотели создать новый институт, к тому же уже утвержденный не только Академией, но и Правительством. Вопрос окончательно завис, и встречи с заинтересованными лицами ни к чему не приводили.

Тогда мне пришла идея привлечь к решению проблемы Сашу. Я рассказал ему о сложившейся ситуации, и он сразу согласился помочь. На следующее обсуждение он, как член Президиума, пришел. Как только сообщили о существующих проблемах, он сразу взял слово и в свойственной ему манере произнес короткую речь, но настолько резкую, что я не решаюсь ее приводить. Все начальники очень обрадовались, что кто-то взял на себя неприятную часть обсуждения, и в 10 минут вопрос о передаче всего здания на баланс ИБГ был решен. Я был



страшно благодарен Саше и на все время моего директорства сохранял за Институтом белка пару комнат, которые он занимал в нашем здании.

Вспоминаю другой эпизод кооперации с Сашей, на этот раз без всякой предварительной договоренности. В конце 80-ых годов в СССР была принята программа «Геном человека». Этому предшествовало совещание небольшого числа ведущих ученых в области молекулярной генетики. На нем обсуждалось, какой должна быть программа. Я сразу высказался против дублирования западной программы, так как конкурировать с Западом по чисто технологическому проекту нереально. Зато отпускаемые средства могут привести к качественному подъему исследований по молекулярной генетике и внести серьезный вклад в медицину. Меня сразу активно поддержал Свердлов, а затем к этой точке зрения присоединились и другие участники. Однако через несколько дней выяснилось, что официальным итогом совещания было объявлено именно принятие западного варианта проекта определения нуклеотидной последовательности генома человека. Как и следовало ожидать, программа провалилась. Геном человека был расшифрован и стал всеобщим достоянием. Однако ни в одной статье по структуре генома человека не было ни одного российского автора. Саша не участвовал в обсуждении программы, так как работал в далекой области, но он всегда был ее противником, считая, что программа является ненужной растратой большого количества средств.

Через какое-то время на Президиуме РАН (уже произошел распад СССР) был поставлен отчет по программе, на который пригласили также и ряд ученых, не являющихся членами Президиума. Из отчетного доклада можно было сделать вывод, что проект успешно выполнен. Я взял слово и сказал, что он провалился, и Россия ничего не внесла в расшифровку генома человека. Средства были затрачены на покупку неиспользованного оборудования и на разработку методов, оказавшихся непригодными для решения поставленных задач. Сразу выступило несколько членов Президиума, которые атаковали меня, говоря, что я искажаю реальную ситуацию, что программа сыграла важную роль в развитии российской науки и т. п. Тут взял слово Спирин Саша: «Наконец-то хоть у одного человека хватило мужества назвать вещи своими именами». Далее последовал разнос результатов программы, еще более крепкий, чем мой. Саша – уважаемый член Президиума, и после него никто выступать не стал. Вопрос постарались поскорее

замять с помощью обтекаемой резолюции. В этом эпизоде ярко проявился Сашин боевой характер.

Наконец мы с Сашей на протяжении около 15-ти лет сотрудничали в Совете программы Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология». Я был организатором программы, которая рассматривалась как экспериментальная. Одним из ее пунктов были меры, которые позволили бы исключить коррупцию. В проекте основных документов я написал, что в Совет программы не должны входить приятели или связанные каким-то образом лица, но, наоборот, ученые с разными, пусть и противоположными взглядами. Как пример, приводил Сашу и себя. Когда программу утвердили, я первым делом ввел в совет Спирина. Как и ожидалось, мы с Сашей часто спорили, другие члены Совета, тоже люди независимые, присоединялись к той или иной точке зрения. В конце концов все определяло голосование, и, как правило, решение шло на пользу науке. Программа была успешной – через нее получили звание академика или членкора 50 человек, в том числе, девять прошли путь от кандидата наук до членкора, причем двое из них вернулись на постоянную работу в Россию из-за рубежа. Но Саша всегда был настроен пессимистически – он говорил, что программу все равно обязательно закроют. Так оно и вышло, правда, заодно со всеми программами РАН, без разбора.

Смерть Саши стала для меня большой личной утратой, хотя наш возраст вполне соответствует времени ухода из жизни. Но с Сашей ушел большой этап нашей жизни и жизни нашей любимой науки.

**ГЕОРГИЕВ Георгий Павлович**

Главный научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики внутриклеточного транспорта Института биологии гена РАН; профессор, академик РАН.

## СТАРШИЙ БРАТ

В.П. Скулачев



У меня никогда не было старшего брата. Младший был и есть вопреки всем стараниям пандемии. Он – астрофизик, измеривший форму тела, уничтоженного при «первичном взрыве». Переоткрытие этого факта американцами через 10 лет после Димы Скулачева и соавторов дало им «Нобеля», хотя данные Димы были давно опубликованы в престижном английском журнале. Я счастлив, что судьба подарила мне такого младшего брата, но вот на старшего брата, как я думал, она поспешила. Когда в 2012 г. погибла моя жена Инна, Саша Спирин позвонил мне и заплакал. И я внезапно понял: «Вот они, слезы моего старшего брата...».

Я впервые увидел Александра Сергеевича в 1958-м году, когда он и А.Н. Белозерский опубликовали в *Nature* свое первое великое открытие, а я написал студенческую дипломную работу по совсем другой теме. Когда нас познакомили, он первым, как старший, представился Сашей, я – Володей. Сразу выяснилось, что мы обращаемся друг к другу на «Вы». Этой традиции было суждено продолжиться 64 года, вплоть до смерти Саши. В 1958-м году Саша был одет в косоворотку. Я никогда не спрашивал Сашу, почему он выбрал одежду, когда-то подчеркивавшую пролетарское происхождение. Лишь много лет спустя я узнал о легенде учителя Саши Андрея Николаевича Белозерского, который будто бы был внуком генерал-лейтенанта Н.А. Иванова, командовавшего царской армией при завоевании Средней Азии. В честь командующего в Ташкенте был построен дворец, где и провел, как говорят, свои детские годы А.Н. Белозерский. Генерал умер, а внук с приходом советской власти стал уличным ташкентским мальчишкой-беспризорником, которому в новое время лучше было забыть свою родословную. Даже став профессором кафедры биохимии растений МГУ, Белозерский продолжал «играть в пролетария». Я впервые увидел его, когда однажды меня принял профессор Борис Александрович Кудряшов. Мы сидели с Б.А. за его большим профессорским столом. Дверь в кабинет внезапно

открылась, из-за нее показалась чья-то голова. «Борька! Айда жрать!» – и дверь захлопнулась. Б.А. неловко улыбнулся мне, студенту, и кивнул в сторону двери: «Это наш Белозерский! Он из простых, ташкентских...». Что ж, косоворотка Спирина, любимого молодого сотрудника хорошо гармонировала с призывом «Борька! Айда жрать!» в устах одного из руководителей университетской молодежи.

В конце пятидесятых годов пробивала себе дорогу гипотеза Френсиса Крика о генетическом коде ДНК с последующим переносом ДНКового кода на РНК и дальше на белки. Еще в тридцатые А.Н. Белозерский доказал, что ДНК есть не только у животных и бактерий, но и у растений. ДНК он открыл у конского каштана, а затем у многих других живых существ. Теперь Белозерскому и «белозерцам» предстояло показать, что код РНК соответствует коду ДНК (в соответствии с гипотезой Крика «ДНК→РНК→белок»). Так вот опыты А.С. Спирина и его студента (моего однокашника Бори Ванюшина) поставили под сомнение первую стрелку в гипотезе: нуклеотидный состав суммарной РНК клетки не соответствовал таковому ДНК и, значит, не мог быть отражением ДНКового кода. Опыт Белозерского и Спирина, казалось бы, разрушал схему, упомянутую выше (напомним, что в те времена бытовало предположение Кольцова, что цепочка аминокислот в белке, а вовсе не ДНК, может служить генетическим кодом). В России ситуация осложнялась еще и всемогущим Лысенко, посетившим однажды лабораторию Белозерского. Увидев, как просто извлекается нить ДНК из водной смеси, «народный» академик сказал: «Если это кислота, то она должна быть жидкой! И чтобы я поверил, что такая сопля определяет наследственность?!» Тому вторил Опарин, завкафедрой биохимии растений МГУ, прямой начальник Белозерского и Спирина: «ДНК – конечный продукт метаболизма (т.е. мусор), а клеточное ядро – мусорный ящик клетки».

Но Белозерский и Спирин были не из тех, кто легко сдается! В конце пятидесятых уже было слишком много указаний в пользу гипотезы Крика. Правда, все указания были косвенными, а неудача двух русских молекулярных биологов выглядела как прямое опровержение «тройной схемы». Однако, что если молекулы РНК multifunctionalны и помимо «тройной схемы» они участвуют в каких-то совсем других биологических процессах, прямо не связанных с ДНК? Именно этот вариант и был рабочей гипотезой Андрея Николаевича и Александра

Сергеевича в их статье в *Nature*, сообщавшей о неудаче попытки найти РНК-подобный код, идентичный коду ДНК-подобному. При этом приходилось также предположить, что «ДНК-подобная» (т.е. кодирующая белки) РНК составляет лишь небольшую часть от всех РНК клетки.

Я как-то нашел фото 1958 г.: Ванюшин манипулирует со смесью РНК, а Белозерский вскарабкался на высокий химический стол и курит папиросу. Около профессора – тарелка, полная окурков, а рядом еще не початая пачка «Беломора». Белозерский хотел первым узнать результат очередного опыта.

Гипотеза Белозерского и его юного соратника Спирина, изложенная выше, фактически спасала идею ДНК→РНК→белок, а ее публикация не где-нибудь, а в *Nature* (1958 г.) обеспечила необходимый резонанс в самом широком кругу лучших биологов мира. Вскоре ими было доказано существование «информационной РНК». Оказалось, что именно эта относительно небольшая фракция РНК в точности копирует определенные участки ДНК. Подобный факт сыграли роль грандиозного прорыва, столь же значительного, как и запуск в Советском Союзе рукотворного спутника Земли (1957 г.) и космический полет Юрия Гагарина (1961 г.). Символично, что как открытие информационной РНК, так и прорыв человека в космическое пространство произошли одновременно в нашей стране, еще не оправившейся от самой страшной войны за всю историю человечества. Вот почему, казалось бы, скромная работа биохимиков Белозерского и Спирина заслуживает, как я полагаю, той же славы, что и имена наших великих «космических» физиков – Королева и Курчатова.

По-разному сложилась жизнь А.Н. Белозерского и А.С. Спирина после главного открытия их совместной работы. Андрей Николаевич прожил после 1958 года всего до 31 декабря 1972, а Александр Сергеевич ушел от нас уже в следующем веке – 30 декабря 2020 года. Оба они стали академиками, причем Белозерский – вице-президентом академии наук по биологии. Андрей Николаевич сосредоточился на любимом деле – поддержке молодых талантливых биологов, которыми была богата наша страна даже в самые мрачные времена Лысенко. Как всегда, хитро подмигивая собеседнику, он говорил ученикам: «Я старый, уже ничего не открою. Открывайте вы, а я уж как-нибудь помогу, если смогу!»

Главным детищем Белозерского последних лет стало создание Межфакультетской лаборатории биоорганической химии в МГУ (1965 г.), которая впоследствии стала Институтом физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского (ФХБ) Московского университета. По объективным показателям ФХБ стал одним из лучших исследовательских центров страны с блестящей плеядой юных учеников Андрея Николаевича с его нерушимыми принципами: «Царить, но не править» и «Если кто-то от тебя зависит, постарайся сделать так, чтобы ему было хорошо». В 2001-ом ФХБ был дополнен новым факультетом – биоинженерии и биоинформатики МГУ, на сегодня самым популярным учебным центром лучшего российского университета.

Александр Сергеевич создал уникальный Институт белка в Пушкино и после Андрея Николаевича возглавил кафедру молекулярной биологии МГУ. Ему принадлежит целый ряд выдающихся открытий в этой области уже после 1958 г. (информационная РНК, информосомы, механизм работы рибосом – производителей белка в клетке и т.д., книга «Молекулярная биология», которую он писал и переиздавал до последних дней жизни). Когда после смерти Андрея Николаевича партком университета решил ликвидировать лабораторию Белозерского, на спасение его детища бросились А.С. Спирин, новый вице-президент академии Ю.А. Овчинников и новый ректор МГУ Р.В. Хохлов. Им удалось отбить будущий Институт Белозерского, который партком рассматривал как нечто межфакультетское и почему-то никому не нужное. Мне как новому директору лаборатории было указано разбить все ее отделы на биологические и химические, отправив их на соответствующие факультеты.

Ради закрепления Лаборатории Александр Сергеевич организовал для ее сотрудников свой регулярный научный семинар, сразу ставший лучшим органом такого типа для биологов, химиков и физиков МГУ. Выступить на новом семинаре считалось большим поощрением для любого его участника. Лабораторию Белозерского удалось спасти.

Огромную роль в развитии российской науки Александр Сергеевич внес самой своей личностью как ученого – молодого, бесстрашного в научных спорах, прекрасно владеющего английским языком, публикуемого в самых престижных для научных сотрудников журналах. Его всегда приглашали на самые главные форумы, прежде всего по молеку-



лярной биологии, основу которой он заложил, доказав концепцию «ДНК→РНК→белок». Всю свою долгую жизнь А.С. Спиринов посвятил фундаментальной науке как основе новых горизонтов человеческого знания. Появился новый критерий научного успеха – цитирование работ автора в научной литературе; многие годы А.С. Спиринов возглавлял список цитирования биологов, работавших в России.

В своей организационной работе Александр Сергеевич придерживался известного правила Николая Тимофеева-Ресовского: «Нельзя относиться к науке со звериной серьезностью». Он любил анекдоты, бесконечным источником которых служил его близкий друг гидробиолог, поэт и писатель Вадим Дмитриевич Федоров. Последний рассказывал мне о своем путешествии вместе со Спириновым на берег Черного моря. Александр Сергеевич был невеликим пловцом и не слишком любил погружаться в прохладную морскую воду. Чтобы завлечь в нее друга, Федоров шел в воду сам и оттуда рассказывал свои анекдоты. Спиринов следовал за Федоровым, который специально достигал самой интересной части анекдота, когда академик, задыхаясь от смеха, начинал тонуть. Спасал его сам Федоров.

Федоров построил избу на берегу Белого моря с названием, выложенным на фасаде из небольших бревнышек: «Лапутия». Однажды хозяина посетили Спиринов и будущий академик Сергей Шестаков, в прошлом чемпион МГУ по барьерному бегу. Отправились с охотничьими ружьями на зайцев. Первым по заячьей тропинке шел Сергей. Зверек внезапно появился перед Сергеем и понесся от того наутек. Сергей бросил ружье и длинными прыжками пустился за зайцем. Спиринов обожал этот охотничий эпизод, всем видом своим показывая, что он был просто счастлив бескровной судьбе заячьей охоты.

#### СКУЛАЧЕВ Владимир Петрович

Декан-основатель факультета биоинженерии и биоинформатики МГУ имени М.В. Ломоносова, директор Института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ; профессор, академик РАН.



**Е**ще будучи студентом-биохимиком Ленинградского университета, я имел редкую по тому времени возможность услышать выступления молодого Александра Сергеевича Спирина и был приятно удивлен тем, насколько четко, логично и просто можно говорить о сложных научных вопросах. На первый разговор с Александром Сергеевичем я решился, лишь вернувшись из длительной командировки в США, куда уехал по программе студенческих обменов. В то время я, достаточно наивный молодой аспирант, счита-

л, что стажировка в американской лаборатории – веский аргумент для профессора Спирина разрешить работать над диссертацией под его руководством. Сейчас понимаю, что тогда это не имело для него существенного значения.

Наше знакомство состоялось почти 40 лет назад. Думаю, что знаю академика Александра Сергеевича Спирина достаточно глубоко, чтобы рассказать читателю о моем учителе.

В далекой юности меня поразила больше всего основательность Александра Сергеевича и стиль работы его лаборатории. В Институте биохимии им. А.Н. Баха, где в то время (60-е годы) царила наука о возникновении жизни на Земле, его сотрудники занимались совершенно конкретным исследованием структуры рибосом. Более тщательного отношения к постановке эксперимента, ведению записей опытов и тщательности во всем, что касается научной работы, я, пожалуй, нигде позже и не встречал.

Александр Сергеевич – довольно жесткий руководитель, и свою точку зрения он высказывает прямо и однозначно. Вспоминаю замечание на полях рукописи литературного обзора диссертации, отданной ему на чтение: «Какое неконкретное словоблудие!» Это замечание

\* ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, 2001, том 71, № 10, с. 919-927

Этюды об ученых, Беззаветное служение науке,

К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА А.С. СПИРИНА

навсегда отучило меня от общефилософских витаний в науке, хотя в то время казалось верхом обиды.

Я спрашивал многих людей, что произвело на них наибольшее впечатление при общении с Александром Сергеевичем Спириным. Ответы отражали и мое мнение: интеллигентность и основательность. Интеллигентность в любой обстановке и с любыми людьми; основательность во всем, о чем бы он ни говорил и что бы ни делал. «С ним интересно говорить», – таково общее впечатление людей, которые знают его давно или впервые с ним встретились. Судя по моему собственному опыту, он всегда знает много больше того, о чем рассказывает, и знает детально.

Спирин консервативен, начиная от одежды и кончая старенькой «Нивой», на которой ездит последние 20 лет, не потому, что не может купить новую машину, а просто так устроен. Консерватизм сказывается даже во время отдыха. Мы много лет вместе охотимся. Александр Сергеевич может несколько часов подряд терпеливо прятаться за камнем в ледяной воде, охотясь на уток весной, ожидая, пока что-то пролетит, и упрямо не желая поменять место стрельбы. Он консервативен и в привычках: не любит соленое или сладкое; категорически убежден в том, что есть нужно только цельное мясо, а не котлеты, что дикая утка с клюквой – это лучшая праздничная еда. Все те годы, что мы знакомы, он охотится в одной и той же куртке и по-прежнему остается на охоте таким же заводным, каким был в молодости, глубоко переживая любой промах и искренне радуясь удачному выстрелу.

В свои 70 лет Александр Сергеевич не потерял способности любить и встречает эту годовщину счастливым человеком. Я благодарен судьбе за то, что пути наши когда-то пересеклись, и он раскрыл мне в деталях, как непросто делается истинная наука. Лишь немногим исследователям удастся найти или понять факты, составляющие ее суть.

СМИРНОВ Владимир Николаевич  
(1937-2021)

В 1982—2012 годы — директор Института экспериментальной кардиологии ВКНЦ АМН СССР (в последующем РКНПК МЗ РФ). С 2012 года руководил лабораторией стволовых клеток, ИЭК РКНПК МЗ РФ; профессор, академик РАМН и РАН.

ОБ АЛЕКСАНДРЕ СЕРГЕЕВИЧЕ СПИРИНЕ  
(ТО, ЧТО ОСОБЕННО ЗАПОМНИЛОСЬ)

М.С. Крицкий



**В**оспоминания пишутся спустя годы после описываемых событий, а человеческая память выборочно сохраняет впечатления и образы. Трудно не поддаваться соблазну и не добавить то, что знаешь лишь по слухам, домыслить эффектные цитаты, да и вообще оперировать информацией, почерпнутой не из личного опыта. Это особенно справедливо, когда сталкиваешься с задачей воссоздать образ человека, с которым и знаком был не короткое время, и в то же время неизменно ощущал некую дистанцию в отношениях.

С Александром Сергеевичем Спириным я познакомился в середине пятидесятих годов. Он в ту пору был аспирантом, выполнял диссертационную работу под руководством Андрея Николаевича Белозерского, профессора кафедры биохимии растений биолого-почвенного факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Андрей Николаевич по совместительству заведовал лабораторией в Институте биохимии имени А.Н. Баха АН СССР, и формально Спирин состоял в аспирантуре именно этого института. Но с лабораторными площадями в институте было «хуже некуда», а университет только что получил на Ленинских горах знаменитое высотное здание и в придачу здания факультетов – физического, химического и, чуть позже, биолого-почвенного. Всё это строилось с размахом, можно сказать, «на вырост», и места для лабораторной работы, в том числе и на биофаке, было в достатке. Поэтому свою диссертационную работу Спирин выполнял на кафедре биохимии растений МГУ. В те годы лабораторные помещения кафедры приютили и некоторых других сотрудников «баховской» лаборатории А.Н.Белозерского – Игоря Степановича Кулаева (после окончания университетской аспирантуры он был зачислен научным сотрудником

в Институт биохимии), ещё Лидию Павловну Гаврилову, а несколько позже, после окончания МГУ, и автора этого очерка.

Но вернёмся на пару лет назад. Когда мне, студенту кафедры биохимии растений, пришло время определяться с выбором научного руководителя для курсовой, а потом и дипломной работы, я обратился к А.С. Спирина, но оказалось, что меня уже опередил мой одногруппник, Андрей Сергеевич Антонов. По совету Спирина я пошёл проситься в помощники к И.С. Кулаеву (в ту пору тоже аспиранту А.Н. Белозерского), в сотрудничестве с которым и проработал впоследствии не один год.

Формально никаких занятий у студентов кафедры биохимии растений Спирина тогда не вёл. Однако (исхожу из личного опыта) его влияние на нас, будущих специалистов-биохимиков, было очень ощутимым. Даже сам стиль его работы «руками» в лаборатории, предельно собранный, чётко организованный по времени (а мы, студенты, работавшие в соседних комнатах, всё это подмечали), невольно становился своего рода эталонным образцом и ориентиром.

Ещё одна черта личности Спирина меня тогда очень впечатлила и не переставала восхищать и в последующие годы – это удивительное умение доносить свои мысли и знания до собеседника или до аудитории. Ещё в студенческие и в ранние послестуденческие годы его доклады и выступления оказали на меня немалое влияние. Это были не систематические учебные курсы, в те годы он таких лекций на кафедре не читал. В основном я имею в виду разного формата семинары, которые время от времени устраивались на кафедре и (гораздо реже) на базе Института биохимии имени А.Н. Баха.

Для меня эти семинары, выступления на них Спирина или приглашённых им докладчиков, а ещё и спиринские комментарии по докладам и по проблематике в целом стали своего рода введением в молекулярную биологию. Следует напомнить, что именно в те годы (а это был рубеж пятидесятих и шестидесятих годов прошлого столетия), собственно, и происходило формирование молекулярной биологии как зрелой научной дисциплины. Конечно же, предпосылки и смысловые ориентиры этой отрасли науки, прежде всего «двойная спираль ДНК», уже были сформированы. Находились в процессе осмысления базовые

представления о структуре белка и о структуре нуклеиновых кислот. Трудно представить, что в конце пятидесятих годов не было ясности в таких, кажущихся сегодня очевидными вопросах, как, например, а не происходит ли в клетке химическая трансформация ДНК в РНК? Или: а не представляют ли полимерные молекулы РНК разветвлённые цепи? Но я хорошо помню, как эти вопросы обсуждались тогда и А.Н. Белозерским, и А.С. Спириным.

Хотя в конце пятидесятих и самом начале шестидесятих годов рабочее место Спирина было на кафедре биохимии растений, официально он числился сначала аспирантом, а потом научным сотрудником Института биохимии имени А.Н. Баха АН СССР. Это продолжалось довольно долго, лет семь, наверное. Здесь, на кафедре, им была выполнена кандидатская работа (о нуклеотидном составе ДНК и РНК бактерий), и здесь же он начал исследования, положившие начало его докторской диссертации. Именно здесь, на кафедре, выращивались растения табака - материал для выделения вируса табачной мозаики и РНК этого вируса.

Помню, меня тогда очень впечатлил выбор РНК вируса табачной мозаики в качестве объекта для исследования молекулярной организации РНК. Причина состояла в том, что в те годы (сейчас в это трудно поверить) только ещё «доводились до ума» методы выделения нуклеиновых кислот в их нативном, неповреждённом состоянии. Занявшись исследованием макромолекулярной структуры РНК, Спирин столкнулся с необходимостью доказывать нативность, т.е. физиологическую компетентность препаратов. Именно РНК вируса табачной мозаики предоставляла такую возможность: несколькими годами ранее было установлено, что РНК, т.е. генетический аппарат вируса, способна сама по себе, не будучи частью полноценной нуклеопротеиновой вирусной частицы, вызывать развитие вирусной инфекции в листьях табака. Данный факт открывал перспективу оценки физиологической компетентности выделенных препаратов РНК. Если не ошибаюсь, исследование структуры РНК вируса табачной мозаики легло в основу кандидатской диссертации Л.П. Гавриловой. А для Александра Сергеевича исследование РНК вируса табачной мозаики стало начальным этапом докторской диссертации. Далее в ходе выполнения работы он исследо-



вал также высокомолекулярные бактериальную и эукариотическую РНК (фактически это были препараты рибосомальной РНК).

Когда Институт биохимии обзавёлся новым зданием (корпусом 2), мы, сотрудники, временно размещавшиеся на кафедре биохимии растений биофака МГУ, переместились в стены института. Приблизительно в это же время А.Н. Белозерский из Института биохимии ушёл, и руководство лабораторией перешло к А.С. Спирину. Сначала она носила старое название «лаборатория биохимии микроорганизмов», потом Спирин переименовал её в «лабораторию биохимии нуклеиновых кислот». Именно в этой лаборатории, территориально располагавшейся в зданиях Института биохимии имени А.Н. Баха по адресу Москва, Ленинский проспект, дом 33, под руководством и с участием Александра Сергеевича Спирина были выполнены ставшие классическими исследования структуры рибосом, и именно здесь им были открыты информосомы.

Намеренно акцентирую здесь место проведения этих исследований, поскольку в последние годы жизни А.С. Спирин в своих выступлениях почему-то категорично настаивал, что он ни одного дня не проработал в лабораторных помещениях и под крышей «Института Баха». Психологические и ментальные корни этих его высказываний мне недоступны.

Отношение Спирина к «Институту Баха» было крайне противоречивым, именно противоречивым, по-другому не скажешь. Вроде бы он институт не любил и не особенно это скрывал. Но очень долго, едва ли не до последних лет жизни, он упорно «держал» там свою лабораторию, со временем, правда, сократившуюся до исследовательской группы при дирекции. И это при наличии кафедры, причём блестящей кафедры, в Московском университете, а ещё и просто уникального (особенно в своё время) Института белка в Пущино.

И ещё одна деталь. Спирин неизменно откликался на приглашения Института биохимии принять участие в работе и, что очень важно, в подготовке и организации конференций, посвященных А.И. Опарину и его научному наследию. Таких конференций разного масштаба на моей памяти было несколько. Первая состоялась в 1974 году, в год восьмидесятилетия Опарина, и ему было неудобно возглавлять оргко-

митет конференции, посвящённой собственному юбилею. Он попросил Спирина подстраховать его, и Спирин сразу же охотно согласился и стал председателем оргкомитета. Его участие и высочайший научный авторитет способствовали успеху конференции. Конференция (почему-то официально её поименовали как «Международный семинар») проходила в главном здании МГУ на Ленинских горах, открытие состоялось с большой помпой в актовом зале.

Последняя (Международная конференция «Проблема происхождения жизни») состоялась в 2014 году в Москве, в здании Президиума Российской академии наук. Мне тогда довелось довольно много общаться с ним как с Почётным председателем оргкомитета и главой программного комитета – его содействие было бесценным. Правда, при близком общении заметно ощущалось, что физически он очень сдал. Ещё не забуду его реплику, когда, я, приехав по делам конференции к нему в Пушинский институт и не застав в лаборатории, отправился в дирекцию, где тоже не нашёл его. «Напрасно там искали. Я теперь туда никогда не захожу», – сказал он мне, придя в лабораторию.

В моём личном восприятии Спирин занимает особое место среди выдающихся деятелей отечественной науки своего поколения. Его популярность не только как выдающегося исследователя и лектора, но и яркой, нестандартной личности была уникальна. К нему прислушивались, передавали по живой цепочке его оценки людей, подчас весьма нелицеприятные. Иногда, справедливые, иногда, на мой взгляд, нет. Наверное, не только в моём восприятии Александр Сергеевич был непростой человек, очень непростой.

Припоминаю эпизод из начала шестидесятых годов, как Андрей Николаевич Белозерский с сокрушённым видом ходил по коридору кафедры и чуть ли не всем подряд демонстрировал письмо, полученное от Спирина. Я проходил мимо, он и меня подозвал и показал это письмо. Суть проблемы заключалась вот в чём. Андрей Николаевич был в ту пору главным редактором журнала «Успехи современной биологии», и журнал опубликовал спиринский обзор с тогда уникальными электронными микрофотографиями молекул РНК. Спирин в своём письме, очень резком по тону, выражал возмущение своеволием редакции, посмевшейся отклониться от его авторского пожелания и несколько

изменить, а по существу подогнать под формат журнальной страницы линейные размеры, т.е. высоту и ширину фотографий. И это при том, что на всех фотографиях, как это принято, были изображены масштабные линейки, позволяющие без затруднений оценить размер частиц. Письмо Спирина, написанное в резком, раздражённом тоне, покорило Андрея Николаевича, он и не скрывал этого. Как никогда не скрывал, в том числе и рассказывая эту историю с письмом, своего восторженного отношения к своему талантливому и наиболее ценимому ученику.

На мой взгляд, Спирин занимал уникальное место в научной и околонаучной среде. Нередко можно было услышать пересуды вроде того, что «... а разве вы не слышали, что Спирин на таком-то заседании сказал то-то и то-то...» (или в таком-то издании написал то-то). Это неизменно было нечто яркое, подчас парадоксальное. Припоминаю, как в конце девяностых – начале двухтысячных годов, когда началось внедрение в жизнь научного сообщества наукометрических показателей как альфы и омеги исследовательской деятельности, одно издание, наверное, это был «Поиск», устроило опрос на тему, насколько важны наукометрические выкладки для развития науки в стране? Спросили и Спирина. Ответ, пусть и не вполне дословно, но по смыслу точно, помню до сих пор: «Я могу легко обосновать важность и необходимость этих оценок для развития науки... Но я могу с не меньшей убедительностью доказать полную бесполезность всех этих расчётов и оценок». По моему, очень метко.

Или вот ещё пример, тоже из серии «... и гений, парадоксов друг». Но теперь уже из пленарной лекции Александра Сергеевича на торжественном высоконаучном собрании (на Международном семинаре 1974 года по проблеме происхождения жизни). Ну, кто кроме него, мог тогда предварить лекцию об эволюции механизмов биосинтеза белка кратким вступлением на тему, что, мол, на сегодняшний день наиболее реалистичной выглядит гипотеза божественного происхождения жизни? И это перед аудиторией в несколько сот человек! Да ещё и на симпозиуме, причём международном, посвящённом восьмидесятилетию А.И. Опарина, да и в присутствии самого Александра Ивановича!

Надо сказать, Опарин, человек мудрый и не лишённый юмора (работая в Институте биохимии, я имел возможность неплохо узнать его не только в привычном для многих образе обитателя президиумов высоких собраний), такие «выходки» в исполнении Александра Сергеевича воспринимал спокойно. Эти два неординарных и в общем-то очень разных человека относились друг к другу с очевидной взаимной симпатией. Хотя, конечно, Александр Сергеевич мог при случае и поиронизировать в адрес устаревшей научно-доказательной базы опаринской теории.

Что поделаешь, А.И. Опарин сформулировал свою теорию в самом начале двадцатых годов, когда наука не подошла ещё к обсуждению, даже в гипотетической форме, молекулярных основ хранения и передачи наследственной информации. Генетическое кодирование, механизмы реализации генетической информации и биосинтеза белка, да и многие другие столь нам сегодня привычные области современной биологии находились тогда вне рамок обсуждения и, тем более, эксперимента. Мне доводилось задавать Александру Ивановичу Опарину вопросы о связи этих областей науки с проблематикой происхождения жизни. Он сразу же как-то уходил в себя, чем-то даже напоминал обиженного ребёнка, отговаривался общими фразами. Чувствовалось, что разговор на эту тему ему неприятен, т.е., существо вопроса-то он понимает, а вот конкретного ответа у него нет.

Со слов Спирина знаю, что и у него были подобные разговоры с Опариним, и реакция Опарина была сходной с той, которую я описал выше. Надо сказать, что Спирин высоко, как мировое научное достижение, оценивал опаринскую теорию (или, если угодно, опаринскую гипотезу) происхождения жизни. Но! (И это важное «но»), он воспринимал её не как достижение экспериментальной науки, а как плод блестящего логического анализа, безупречно выстроенную цепь логических построений. С этим трудно не согласиться, да и мне самому подобная оценка приходила в голову. Отправным постулатом опаринских рассуждений (лично слышал из уст Александра Ивановича) было предположение, а сегодня уже и основательно доказанный факт,

согласно которому фотосинтез – это слишком сложный процесс, который не мог появиться *ex tempore*, а только как результат продолжительной эволюции организмов и, следовательно, фотосинтез не мог обеспечивать органическим веществом примитивную биосферу. Отсюда вытекало следствие о неизбежности абиогенного синтеза органических соединений как прелюдии жизни. И так далее...

Но мы отвлеклись. Хотя без этого экскурса в историю отношений двух выдающихся деятелей отечественной науки образ Спирина, во всяком случае, сложившийся в моём сознании, был бы не вполне полноценен. Образ этого талантливого человека многогранен и сложен. Но, думаю, никто не станет отрицать, что без имени Александра Сергеевича Спирина сегодня невозможно представить развитие отечественной науки, да и мировой молекулярной биологии двадцатого века.

**КРИЦКИЙ Михаил Сергеевич**

Главный научный сотрудник Института биохимии имени А.Н.Баха ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, профессор.

## АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ СПИРИН В МОЕЙ НАУЧНОЙ БИОГРАФИИ

А.Г. Малыгин



**К**ак и все, участвующие в составлении этого сборника воспоминаний об Александре Сергеевиче, я преисполнен чувствами уважения и благодарности к этому выдающемуся человеку. В отличие от многих пишущих о нем, я не имел с ним длительных или непрерывных контактов, поскольку не являлся ни его учеником, ни связанным с его работой сотрудником. Тем более знаменательно то, что этот человек так сильно повлиял на мое развитие и становление в науке. При этом я периодически обращался к нему и неизменно получал отклик и помощь в наиболее критические периоды моей жизни в науке. Поэтому мои воспоминания о нем тесно переплетены с моей научной биографией.

До личного знакомства по наблюдениям со стороны на различных симпозиумах и конференциях Спирина представлялся мне человеком закрытым, малодоступным для общения и не склонным к пустым разговорам. Я тогда работал в Институте биоорганической химии. В Институт я попал, поступив в аспирантуру в лабораторию Э.И. Будовского с идеей осуществить определение первичной структуры ДНК методами, которые несколько лет спустя реализовали на Западе Сенгер, а также Гильберт и Максам. Работа началась успешно, но затем, встретив противодействие Е.Д. Свердлова, я переключился на составление метаболической карты с периодической структурой. В этом я получил поддержку академика Александра Евсеевича Браунштейна и дирекции Института биоорганической химии в лице директора Юрия Анатольевича Овчинникова и его заместителя Вадима Тихоновича Иванова. Чтобы завершить работу над картой, дирекция Института выхлопотала для меня прописку и жилье в Москве, а я был переведен в лабораторию Михаила Федоровича Шемякина. После того, как карта



была издана, возник вопрос о защите мной кандидатской диссертации. Овчинников предложил защищаться без руководителя.

Так случилось, что Шемякин показал карту Спирина. Он мгновенно проник в ее суть и взялся организовать защиту в МГУ. Здесь, по видимому, сыграло роль то, что Александр Сергеевич в свое время сдавал кандидатский минимум по биохимии В.Л. Кретовичу. Последний был весьма жестким экзаменатором и, зачастую, чтобы получить положительную оценку, аспирантам приходилось сдавать этот экзамен по многу раз. Поскольку Спирин не мог допустить для себя подобную переэкзаменовку, он отнесся к подготовке к экзамену весьма серьезно и, как сам признавался, своим знанием биохимии обязан тому, что сдавал экзамен Кретовичу.

Я познакомился с Александром Сергеевичем лично, если не ошибаюсь, на защите М.Ф. Шемякиным докторской диссертации. Мы сидели рядом, и я комментировал доклад Шемякина. Спустя короткое время я получил приглашение Спирина сделать развернутое сообщение по карте в институте Белка. При этом, чтобы избавить меня от транспортных забот поездки в Пушкино Александр Сергеевич удостоил меня высокой чести, прислав прямо к подъезду моего дома в Москве свою академическую машину. В результате я был быстро доставлен в Институт белка в Пушкино.

После доклада меня поселили в однокомнатную квартиру, предназначенную для гостей Института белка. Я стал устраиваться на новом месте, когда раздался звонок в дверь. Открыв дверь, я на пороге увидел Александра Сергеевича. Оказалось, что квартира для гостей находится на одной площадке с квартирой Спирина, и он приглашал меня на чай. Конечно, я был польщен таким приемом и таким вниманием к моей скромной персоне младшего научного сотрудника из другого, хотя и родственного академического института. Понимая, что молодой человек после доклада проголодался, Спирин решил скомпенсировать этот факт тем минимумом, который имелся на тот момент в его холодильнике. Он сам заварил чай, сделал бутерброды. Разговор продолжился на кухне. «Скоро у нас все будет по-другому. Докладчика будет ждать полноценный обед из нескольких блюд», – сказал Александр

Сергеевич. Я тогда не знал, что на Западе докладчика после выступления принято вести в ресторан. Спири́н выглядел очень молодо и, помнится, я спросил его, кто из них старше – он или Овчинников? К моему удивлению оказалось, что он на несколько лет старше Овчинникова. Спири́н в свою очередь выяснил некоторые детали моей биографии.

Спустя короткое время с отзывом от Института Белка в качестве ведущей организации я быстро защитил кандидатскую диссертацию на ученом совете МГУ. Спири́н на совете не присутствовал, но при встрече предложил мне написать по материалам диссертации книгу и после издания защищать ее для получения степени доктора наук.

Книгу под названием «Симметрия сети реакций метаболизма» я написал быстро. Но по ряду причин пренебрег советом Александра Сергеевича о повторной защите после издания книги, о чем, конечно, впоследствии сожалел.

Тем временем события развивались для меня весьма благоприятным образом. Александр Сергеевич предложил мне читать факультативный курс по моей книжке на своей кафедре в МГУ. А Юрий Анатольевич оставил меня в своей лаборатории после ухода М.Ф. Шемякина из Института биоорганической химии. При этом он предложил организовать группу, которая занималась бы системными исследованиями по моему усмотрению. В то время появился метод двумерного электрофореза белков, который позволял одновременно выявлять практически все белки в образце биологической жидкости в интервале концентраций, различающихся на 4-5 порядков. Этот метод стал впоследствии экспериментальной основой для направления молекулярной биологии, получившего название «протеомика». Метод был сложный, трудоемкий и для использования в системных исследованиях нуждался в существенной доработке. За короткий срок мне удалось довести производительность метода до одновременного анализа восьми образцов белковых смесей. По приглашению Спирина я показал на слайдах свой комплект приборов для двумерного электрофореза белков в его квартире на Профсоюзной улице и получил его одобрение.

Однако мое благополучие в стенах Института биоорганической химии продолжалось не долго. Совершенно неожиданно мне было предложено покинуть Институт. Но поскольку такие предложения в этот период сыпались на многих сотрудников Института, я был обижен, но не особенно озаботился выяснением глубинных причин этого предложения и снова за помощью обратился к Александру Сергеевичу. В ответ Александр Сергеевич предложил мне после согласования с Ю.А. Овчинниковым перебраться в лабораторную комнату Института биохимии, закрепленную за Институтом белка еще в период строительства здания Института в Пущино.

Замечательным свойством характера Александра Сергеевича была оперативность в выполнении принятых им решений. Без промедления он распорядился доставить лабораторную мебель, письменный стол, холодильник и шторы из Института Белка. Остальное оборудование, которым я уже к тому времени оброс в Институте биоорганической химии, я с разрешения Овчинникова перевез и установил в полученном мной помещении.

Как я отмечал выше, Александр Сергеевич относился ко мне уважительно. Но при этом нельзя представлять дело так, что он бесконтрольно осыпал благами всех понравившихся ему новых сотрудников. В его правилах было лично проверять последствия принимаемых им решений, не доверяясь третьим лицам. Он, конечно, выслушивал мнение окружающих, но, как я полагаю, не для того чтобы на этом основании принимать какие-либо важные решения, а лишь для того чтобы прозондировать и учесть настроение в коллективе.

Поскольку мы с ним в то время были знакомы поверхностно, то мои деловые качества в новых условиях нуждались в проверке. Проверку я выдержал. Она свелась к визиту Спирина в оборудованную мной комнату и его удивлению, что пустое помещение за короткий срок превратилось в рабочую комнату, полностью подготовленную для экспериментальной работы. Подобная ситуация повторилась еще раз, когда спустя примерно год я оборудовал вторую рабочую комнату, которую мне выхлопотал Спирин через президиум АН СССР при помощи заведующего лабораторией генетики томатов из Астрахани. Пос-

ледного интересовал белковый состав томатов, и он имел связи в ЦК КПСС.

Для ознакомления сотрудников Института белка с моей экспериментальной работой Александр Сергеевич попросил меня выступить с докладом на ученом совете о комплекте приборов для двумерного электрофореза белков. После этого не только в теоретической, но и в экспериментальной работе я пользовался у Спирина полным доверием. Из Института биоорганической химии я привез два персональных компьютера Искра-226 из первой серии изготовленных в СССР. Обслуживать их в Институте биохимии было некому. Поэтому я попросил у Спирина, командировать меня на краткие курсы по обслуживанию этих ЭВМ на завод в Курск, где эти машины собирали. Вернулся я из Курска с дипломом мастера-наладчика ЭВМ.

Когда из-за рубежа стала поступать импортная оргтехника, которая была мне нужна для составления метаболических карт, Спирин выделил средства, и я получил компьютер и графопостроитель, на которых я сделал первый компьютерный вариант метаболической карты.

Как-то много лет спустя я спросил у Александра Сергеевича о мотивах, которыми руководствовался Ю.А. Овчинников, удаляя меня из Института биоорганической химии. Я полагал, что, прежде чем взять меня в Институт белка, Спирин, как делали в подобной ситуации многие руководители, навел обо мне справки. Но он ответил, что никогда так не поступает, поскольку научные сотрудники обычно часто говорят о коллегах плохо и в решении кадровых вопросов на их мнение опираться нельзя. По-видимому, это была его принципиальная позиция, которой он следовал при подборе научных кадров. Однако нельзя сказать, что он при этом не ошибался. Как один из таких примеров могу привести увольнение по согласованию со Спириным назначенного им же заведующего лабораторией в Институте биохимии А.С. Степанова.

Так или иначе, будучи зачислен старшим научным сотрудником в Институт белка, я на несколько лет под покровительством А.С. Спирина осел в Институте биохимии им. А.Н. Баха вплоть до смерти тогдашнего директора Ильи Васильевича Березина. Директором института стал

Б.Ф. Поглазов. После чего я был переведен в лабораторию А.С. Спирина в Институте биохимии на должность ведущего научного сотрудника. При этом предполагалось, что Поглазов вскоре выделит меня в самостоятельную группу. Но этого не случилось.

Поскольку в те годы финансирование науки в стране резко сокращалось, Александр Сергеевич, вероятно, решил спасти специалистов, которым в условиях отсутствия научной работы угрожала потеря профессионального будущего. Во время своих поездок за рубеж он рассказывал об успехах сотрудников. В результате их стали приглашать за границу делать доклады о своих достижениях. В моем случае это была поездка в Данию, где меня принимали в лаборатории Целиса, специалиста по идентификации белков на двумерных гелеэлектрофореграммах с использованием специально полученных антител. Это была моя первая самостоятельная поездка за рубеж. Помню, когда Александр Сергеевич предложил мне эту командировку, я ответил, что для этого недостаточно владею языком. Спирин меня успокоил, сказав, что если я когда-либо изучал язык, то через пару дней уже буду чувствовать себя за границей как дома. Он оказался прав. На третий день, проснувшись в гостинице, я с удивлением поймал себя на том, что автоматически формулирую мысли по-английски. По возвращении из Дании я сделал доклад в Институте белка о работе лаборатории Целиса с подаренными Целисом цветными слайдами двумерных гелеэлектрофореграмм, обработанных на компьютере. По реакции Спирина на доклад было видно, что он окончательно утвердился в мнении о перспективности метода для системного исследования белкового состава живых организмов и что метод следует развивать. Однако в условиях перестройки в СССР для этого было все меньше возможностей. Видимо, поэтому спустя короткое время я вместе с комплектом приборов был командирован в Ратгерский университет в США. Там А.С. Спирин и И.М. Гельфанд организовали лабораторию, назначив заведующим недавно защитившего докторскую диссертацию молодого ученика Спирина Алексея Рязанова. В мою задачу входило наладить в лаборатории разделение белков двумерным электрофорезом в полиакриламидном геле. Скоро, убедившись в работоспособности оборудования, Гельфанд

решил, что все просто, и оно будет работать в любых руках. Два месяца моей командировки заканчивались. Алексей полагал, что я задержусь в США и буду продолжать работу. Но Израиль Моисеевич стал уговаривать меня оставить приборы и вернуться в Россию с тем, что через некоторое время он пригасит меня снова. Поскольку провоз приборов оформлялся официально, то я должен был вернуться с приборами или с документами, оправдывающими их отсутствие. Поэтому я наотрез отказался от предложения Гельфанда. О моем отказе сообщили Спирину. В дни моего противостояния с Гельфандом распался Советский Союз. Понимая, что приборы мне в этих условиях увезти не дадут, я по телефону объяснил Спирину, что мне нужны документы, оправдывающие мое возвращение без приборов. Гельфанд вынужден был их оформить. Вернувшись в Москву я доложил Спирину обо всех моих приключениях и встретил с его стороны полное понимание. Из разговора мне стало ясно, что отношения между Спириным и Гельфандом на тот период были уже натянутыми. Что касается оставленных приборов, то, как я и предполагал, без меня никто на них не смог работать. А по возвращении из США, на вырученные от поездки деньги в мастерских Института биоорганической химии мне изготовили новый комплект приборов.

Будучи в первой командировке в США я почувствовал, что если я буду продолжать тянуть с защитой докторской диссертации, то мной скоро будет командовать «молодая поросль». Поэтому, после второй поездки в США по приглашению чиновников министерства энергетики, курировавших биологию, подтвердив у Спирина его старую рекомендацию, я защитил докторскую диссертацию по изданной ранее книжке.

Подталкиваемый впечатлениями от свои первых поездок за рубеж, я решил разобраться в том, какие перспективы нас ожидают в будущем. Благо универсальное советское образование позволяло это грамотно делать. В результате возник ряд публикаций в оппозиционной прессе на экономические темы. Часть этих публикаций я разместил на своем сайте в интернете (agmalygin@mail.ru). Естественно, что своими соображениями я делился со Спириным. Спирин в то время состоял в Президентском совете. Он даже как-то спросил меня, не



возражаю ли я, что он использует мои статьи для работы в Президентском совете. Я, конечно, был горд, услышав это, и ответил, что я буду только рад, поскольку для того и писал, чтобы кто-нибудь моими сочинениям воспользовался.

Из-за отсутствия реактивов и низкой температуры в помещениях Института в тот период заниматься в полной мере двумерным фрезом стало невозможно. Поэтому в научной работе я сосредоточился на решении двух доступных для исследования проблем.

Первая проблема состояла в невоспроизводимости окраски белков серебром в полиакриламидном геле. Проблема возникла еще в 19 веке, когда Гольджи и его последователям не удавалось воспроизвести опыты по окраске обнаруженных Гольджи этим методом внутриклеточных частиц в гистологических препаратах. Я ее решил только в начале 2000 годов, когда заметил, что окраска серебром сильно тормозится углекислым газом и ее невоспроизводимость обусловлена колебаниями его концентрации в помещении.

Вторая проблема была в объяснении подчинения размещения органов растений в филлотаксисе закономерностям ряда Фибоначчи. Свою интерпретацию проявления ряда Фибоначчи в ботанике я доложил на семинаре в Институте белка. Однако тогда Александр Сергеевич не осознал важность доложенного подхода к решению проблемы. Только спустя лет десять, после того как он написал предисловие к книжке по морфогенезу (автора не помню), он видимо поднял мои старые статьи по филлотаксису и оценил их. Выразилось это в том, что встретив меня в коридоре Института биохимии, он возбужденно сказал: «Александр Георгиевич, бросайте все свои прежние занятия и занимайтесь филлотаксисом». Мне было лестно услышать от него эти слова. Но к тому времени я уже нашел общие причины образования закономерностей филлотаксиса и сосредоточился на изучении возрастной регулярности смертности полученных мной мутантных мышей.

Возвращение из третьего визита в США ознаменовалось печальным событием. В Институте перестали выплачивать зарплату. В результате между дирекцией и коллективом разразился конфликт. Вернувшись из США, я в то время не нуждался в деньгах, но четко осознавал, что, если ситуация продлится еще некоторое время, рядовые сотрудни-

ки в поисках средств существования разбредутся из Института и его придется закрыть. Таким образом легкомысленные руководители Института, организовавшие этот внутриинститутский кризис, «рубили сук, на котором сидели».

Профком в лице его председателя Безбородова устранился от разбирательства этого конфликта на стороне коллектива. Видя безвыходность ситуации, женщины Института организовались для протеста и искали сотрудника с докторской степенью, чтобы возглавить их движение за выплату зарплаты. Я думаю, что их выбор пал на меня по трем причинам, а именно: мои оппозиционные настроения уже были известны коллективу, я не был связан с руководством Института круговой порукой и меня мог поддержать Спирин. Я спросил, что от меня требуется. Моя функция сводилась к малому: встать во главе нескольких десятков разгневанных женщин, привести их в кабинет заместителя директора Шатилова (директор был в отпуске) и сказать несколько слов осуждающих поведение дирекции. Остальное они брали на себя. Я объяснил им, что это угрожает мне увольнением, но согласился провести задуманную ими акцию. Понятно, что после того как состоялся разговор с Шатиловым, я сразу позвонил Спиринову и рассказал ему о ситуации в Институте и о моих действиях в связи с этим. Поскольку я действовал самостоятельно, я не стал просить у него защиты. Он только спросил: сколько женщин участвовало в акции. Больше ничего объяснять ему было не надо. После возвращения Поглазова из отпуска Спирин, видимо, поговорил с ним, а мне при встрече коротко сообщил, что Поглазов хотел меня уволить.

Еще раньше, понимая, что женщины меня не защитят, я решил придать нашему «бунту» официальный статус. В то время при профсоюзе РАН была создана организация под названием Российский координационный комитет профсоюзов науки (РКК), в функции которой, кроме прочего, входила защита интересов трудовых коллективов науки. Очень скоро я был приглашен войти в состав РКК, но, не имея опыта реальной профсоюзной работы, нашел себя в том, что стал писать статьи в защиту науки.

Как-то В.Н. Соболев, который в то время возглавлял РКК, попросил меня присутствовать на заседании секции физико-химической

биологии в Президиуме РАН. Там собрались А.С. Спиринов, В.Т. Иванов, Р.В. Петров и директор института биологии развития (фамилию последнего не помню). Повестки заседания я не знал. Оказалось, что будет обсуждаться вопрос о расформировании Института биохимии. Меня как профсоюзного деятеля представили Спиринову, на что он с усмешкой реагировал словами типа «мы знакомы давно и вместе пуд соли съели». Первым выступил Спиринов. Институт биохимии это один из самых старых биологических институтов Академии наук. Из-за состарившегося коллектива Институт уже не мог работать на прежнем уровне. Поэтому Спиринов был прав, осуждая Институт за неэффективность его работы и выступая за его расформирование. Затем как представителю профсоюза дали слово мне. Я оказался в сложном положении. С одной стороны я должен был признать правоту Спиринова, а с другой - защищать интересы коллектива. Я начал свое выступление словами, что Институт выглядит как богадельня для старых сотрудников. И в том получил одобрение Спиринова. Однако, продолжал я, в существующих условиях нельзя выбрасывать на улицу старых специалистов. Это бы значило их убить. Даже самый последний лаборант умеет правильно вымыть посуду, правильно взять навеску, правильно приготовить раствор. Чиновник ничего этого не умеет. Если мы расформируем Институт, то сотрудников, чтобы они не умерли с голоду, как минимум, надо трудоустроить. Эта процедура будет дороже и болезненнее, чем содержание Института в настоящем виде с его низкими зарплатами. Поэтому исправить ситуацию следует заменой дирекции на такую, которая смогла бы организовать эффективный труд престарелых специалистов. Насколько я знаю, диалог удался и все пришли к общему согласию.

Будучи директором Института белка, заведующим лабораторией в этом Институте, куратором лаборатории в Институте биохимии в Москве и заведующим кафедрой молекулярной биологии в МГУ, Александр Сергеевич тщательно планировал свое рабочее время. Приоритеты в распределении времени в Пущино были следующими: 1-я половина дня – административная деятельность, затем лабораторный чай, где обсуждались общие и текущие вопросы науки и, наконец, вторая половина – посвящалась лаборатории, включая личную экспе-

риментальную работу. Как-то я застал его в лаборатории в белом халате за разливанием растворов в пробирки. При этом он смутился, объяснив, что это не существенный эксперимент по проверке одной сомнительной работы с рибосомами.

В лаборатории был молодой сотрудник, которого Спирин отличал за креативный ум и легкий характер. Старшие сотрудники завидовали расположению Спирина к нему. Однажды, выделяя из убитых кроликов какую-то субстанцию, он выставил сверток с их остатками на мороз за окно, где они должны были сохраниться, и, видимо, забыл об этом. Потеплело, кролики растаяли, прилетели вороны, расклевали сверток и содержимое разнесли по двору. Это вызвало возмущение сотрудников, особенно женщин. Нашли виноватого и начали обсуждать с таким жаром, что поток обвинений трудно было остановить. Наконец Спирин не выдержал и воскликнул: «На что мы потратили время заседания дирекции?! На обсуждение поедания воронами замороженных кроликов!», – и обращаясь к заместителю по административно-хозяйственной части, который тоже участвовал в обсуждении вопроса, – «Лучше бы решили для парня вопрос жилья, а то ему ночевать негде». И в результате молодой человек получил в пользование одну из однокомнатных гостевых квартир Института белка. Эту историю я услышал непосредственно от ее главного участника.

Осуждая бездумную трату времени и увлечение директоров научных институтов хозяйственной деятельностью, он как-то за чаем произнес: «Я, будучи директором, никогда не занимался вкручиванием лампочек». Хотя в исключительных случаях он, конечно, сам вникал в решение вопросов, которые можно отнести к хозяйственным. Например, я был свидетелем того, как он лично пресек кражу дубовых рам в Институте белка, или контролировал оформление зала и состояние подъезда к Институту перед проведением ежегодной научной конференции. Однако при этом он четко осознавал, что увлекаться такими мелочами контрпродуктивно для науки, за развитие которой как директор он нес ответственность.

В результате широкого кругозора и регулярной работы в лаборатории у Александра Сергеевича, по-видимому, выработалось чутье, которое позволяло ему безошибочно оценивать качество появлявших-

ся в литературе публикаций, претендующих на открытие в биохимии. Так, внимательно прослушав доклад некоего Меклера о том, что ему удалось выработать некий алгоритм построения высших структур белка на основе знания первичной структуры, Спирина высказался об этой работе весьма критично и, несмотря на то что ряд специалистов ее поддержали, больше этой работой не интересовался. Он оказался прав: после отъезда Меклера в Израиль интерес к его теоретическим построениям полностью пропал.

У Спирина был взрывной характер, и он мог отругать любого сотрудника за несоответствие его представлениям о том, как должно быть. Близкие люди называли его характер бойцовским. Его уважали все сотрудники, и он пользовался большим авторитетом у коллег его ранга. Обращавшиеся к нему обычно искали одобрения своей деятельности. Однако он был принципиален и давал одобрение далеко не всегда. Резкие замечания в свой адрес ему обычно прощали. Однако, если считали, что он поступил с ними несправедливо, могли всерьез и надолго обижаться. Об этом я знаю по жалобам коллег, которые с ним общались. Видимо, учитывая эту черту своего характера, он, если замечал, что перегнул палку, тут же извинялся перед обиженным. Я был свидетелем как на ежегодной институтской конференции Спирина при всех буквально напал на свою глубоко уважаемую им сотрудницу за нечетко сформулированный вопрос, но спустя минуту так же прилюдно перед ней извинился. К счастью, за все время общения с ним подобных столкновений у нас не было.

Спирин обычно занимал собственную принципиальную позицию по кадровым вопросам. В частности он единственный выступил публично против повторного избрания на пост президента РАН Осипова. Независимость поведения Спирина в принципиальных вопросах, объяснялась тем, что он не цеплялся за власть, как средство сохранения своего материального и общественного статуса. Когда ему исполнилось 70 лет, он оставил все свои посты, за исключением заведования лабораторией в Институте белка, где он продолжал заниматься экспериментальной работой. При этом его авторитет оставался настолько сильным, что без учета его мнения еще долгое время не решался ни один серьезный вопрос институтской жизни.

У Спирина как у всякого живого человека были свои слабости. Две из них, кажется, знаю. Это любовь к кошкам и к скрипичной музыке.

Про неравнодушное отношение Спирина к кошкам знают многие. Он как-то поделился со мной тем, откуда у него взялась любовь к этим милым независимым зверькам. Оказывается в детстве Александр Сергеевич ходил в зоологический кружок, кажется при МГУ. Там, как будущий биолог, он много времени посвящал изучению поведения кошек. В результате у него возникла привязанность к кошкам, которая затем сохранилась на всю жизнь. Поэтому чтобы снискать расположение Спирина ему дарили всевозможные плоские и скульптурные их изображения. Как мне рассказывали, один из сотрудников в пьяном виде хвалился тем, что перед визитом домой к Спирина смазывал штанины валерьянкой, чтобы понравится кошкам, а следовательно, и их хозяину.

Страстное отношение Спирина к скрипичной музыке я лично наблюдал в Новосибирском академгородке, где мы встретились на научной конференции. Организаторы конференции в перерыве между заседаниями устроили для ее участников небольшой скрипичный концерт. Спирин загорелся на него пойти и настаивал на том, чтобы я пошел с ним. Несмотря на то что я совершенно немзыкальный человек, да и билеты стоили недешево, я из уважения к Александру Сергеевичу согласился его сопровождать. Поскольку однажды в жизни мне уже пришлось помучиться на концерте в филармонии больше часа, я себя успокаивал тем, что объявленная продолжительность данного концерта будет не более получаса. Я не знал, чем себя занять, пока не начал наблюдать за окружающими меня слушателями. Они, и Спирин в их числе, сидели как замороженные. Тут я понял, что для некоторых людей музыка – это реальная сила, которая ими может полностью овладеть. По-видимому, к их числу принадлежал и Александр Сергеевич.

Спирин был страстным охотником, но поскольку он охотился со своими сверстниками, об этом, пожалуй, уже некому рассказать.

Я любил встречаться со Спириным. С ним было всегда интересно говорить. Можно было почерпнуть много нового, о чем нельзя было



узнать из других источников. Кроме того, он умел слушать так, что перед ним хотелось раскрыться в полной мере.

Оглядываясь назад, я понимаю, что должен быть благодарен судьбе за то, что она свела меня с этим выдающимся человеком. Как-то после перехода в Институт белка я, чувствуя свой долг перед ним спросил: «Александр Сергеевич, чем я могу быть Вам полезен?» Он ответил: «Ничем. Я просто хотел Вам помочь».

Подобно многим увлеченным научной идеей провинциалам, стремившимся в столицу для ее воплощения, но не имея адекватной поддержки, я мог бы бесследно исчезнуть в суете жизни, так и не реализовав свой потенциал. Если бы не Спирин, так бы скорее всего и случилось. Поскольку благодарные Спиринову ученики сосредоточены не только в России, но рассеяны в научных центрах Европы и Америки, память о нем будет долго сохраняться в мировом сообществе ученых-биологов.

**МАЛЫГИН Александр Георгиевич**

Ведущий научный сотрудник Института биохимии имени А.Н Баха, ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН.

## О КЛУБЕ ВОСЬМЕРЫХ И А.С. СПИРИНЕ

А.Ю. Розанов

ВОСПОМИНАНИЯ А.Ю. РОЗАНОВА



**Я** знаю о том, что многие захотят написать в этой книге об Александре Сергеевиче Спирине, об его необыкновенном характере, его многочисленных заслугах и о создании Института белка.

Я буду говорить о том, что мне больше всего запомнилось в наших многочисленных встречах и длительном разнообразном сотрудничестве.

Я хотел бы отметить некоторые качества Александра Сергеевича, такие, которые выделяли его из числа многих: он был человеком необычайной интеллигентности, проникательности, очень разносторонне образованный и с большим чувством юмора. Он был страстным охотником, а иногда и коллекционером. У Александра Сергеевича была одна совершенно удивительная коллекция – он собирал различные сорта виски, любил как дегустации, так и нестандартные бутылки с этим напитком. В качестве примеров могу привести несколько случаев из нашей жизни.

Однажды на моем юбилее (70 или 75 лет) Александр Сергеевич приехал ко мне в Институт, выступил в официальной части, а потом в качестве подарка протянул мне такую длинную коробку. Приоткрыв ее, я обнаружил, что там лежат два нестандартных фужера. «И что же мне с этими пустыми фужерами теперь делать?» – спросил я. «Обижаете!» – сказал Спирин и достал из заднего кармана брюк фляжку с виски. При полном зале он налил нам в эти фужеры виски, и мы чокнулись и выпили этот напиток.

Я, конечно же, оплатил ему той же монетой: когда был у Александра Сергеевича очередной юбилей и отмечали его в Пущино, то я приехал в гости и, поскольку, я то время я был академиком-секретарем, мне дали слово в числе первых. Я вышел на трибуну. Как вы помните, Александр Сергеевич был человеком строгим и серьезным, и

его побаивались. А я начал с того, что сказал: «Александр Сергеевич, конечно, человек выдающийся, но как на солнце есть пятна, так и в характере и в биографии Спирина тоже есть определенные изъяны и недостатки». Зал замолчал и напрягся. Я продолжаю и спрашиваю: «Александр Сергеевич, а Вы любите соленые огурчики?» Спирин немного поморщился и замялся: «Люблю иногда». «А селедочку, а хрустящие грузди в сметане с лучком?» «Ну, тоже возможно», – с некоторым недоумением протянул Александр Сергеевич. «Вот вы видите, коллеги, какую неграмотность и неосведомленность проявил ваш кумир!» – заметил я и вытащил из-под трибуны здоровенную 2-х литровую бутылку водки, на которой прекрасным типографским способом была сделана наклейка «Спиринка». В зале зазвучал смех, все оживились, и сам Александр Сергеевич тоже с юмором и очень хорошо отреагировал на такую шутку. Аудитория на глазах помягчала.

Нужно сказать, что к разным шуткам и розыгрышам Спирин относился с пониманием и весело. Помню, когда мы уже собирались на постоянные заседания нашей группы по изучению проблемы происхождения жизни, в какой-то напряженный момент я открыл рот и постучал по голове – получился такой глухой, но громкий звук, как из пустой кастрюли. Я сразу же прокомментировал: «Ой-ой-ой, ничего себе!» «Вот за это, Алексей Юрьевич, мы Вас и любим!» – тут же отреагировал Спирин.

Сейчас я хочу перейти к более серьезным причинам наших встреч. Судя по авторскому коллективу, большая часть участников настоящего издания – это физико-химические биологи, то есть, не совсем биологи, а больше все-таки химики и физики. Надеюсь, что они на меня не слишком обидятся, поскольку я эту точку зрения высказывал уже много-много раз. Так вот, в 2008 году основатели нашей астрофизики академик Николай Семенович Кардашёв и Лев Михайлович Мухин, который один из первых сказал, что на Марсе под его поверхностью должна быть жизнь, вдвоем пришли к вице-президенту Академии наук Григорьеву и предложили создать группу ученых для обсуждения проблемы происхождения жизни. К этому времени я уже давно занимался изучением следов жизни в метеоритах, поэтому Григорьев сразу сказал им, мол, поезжайте к Розанову в Палеонтологический Институт

и там найдете себе единомышленника, он наверняка придумает, чем вас занять таким интересным по данной теме.

Кардашёв и Мухин приехали в Палеонтологический Институт, и мы решили, что было бы неплохо собрать такой мини-коллектив: человек 8, максимум 10; поскольку если коллектив большой, то начинается не обсуждение, а досужая болтовня, от которой мало толку, и которая всегда уходит куда-то в сторону. Тогда мы подумали и решили, что в эту группу необходимо пригласить Александра Сергеевича Спирина, Георгия Александровича Заварзина и, конечно же, Олега Григорьевича Газенко и вице-президентов РАН Николая Леонтьевича Добрецова, и Анатолия Ивановича Григорьева.

Так у нас и вышло, что в «Клуб по интересам» вошли Спирин, Заварзин, Мухин, Кардашёв, Добрецов, Газенко, Григорьев и я – всего 8 постоянных членов. Естественно, для обсуждения различных тем или новых идей мы постоянно приглашали очень интересных специалистов по разным вопросам, которые могли нам рассказать то, чего мы не знали. В их числе у нас выступали Вадим Израилевич Агол, Александр Борисович Четверин, академики Юрий Викторович Наточин и Михаил Яковлевич Маров, Валерий Николаевич Снытников и др.

У нас очень быстро сложилась традиция этих заседаний, почему мы и считали их «клубом по интересам»: вокруг круглого стола ставили 8 стульев, причем у постоянных членов нашей команды были свои любимые постоянные места; на столе в центре ставилась большая круглая тарелка с бутербродами, а рядом – бутылка коньяка с маленькими стопочками. Исходя из нашей диспозиции и потребностей мы не могли приглашать более двух лекторов-участников, поэтому превратиться в большую Компанию-говорильню у нас не было никакой возможности. Некоторые коллеги тоже хотели попасть в наш коллектив на постоянной основе, но это как-то не получилось, и мы всегда оставались таким ядром – из восьми человек. И благодаря этому нам удавалось сохранять высокую плодотворность своих обсуждений. Когда информация о существовании такого «клуба по интересам» разнеслась по научному сообществу, у Анатолия Ивановича Григорьева спрашивали, нельзя ли присоединиться к этому клубу. «Все можно, – отвечал А.И., – только есть одно затруднение: там стульев только 8».

Одна история была у нас очень интересная, ее следует рассказать. С самого начала Лева Мухин предложил нам дать определение Жизни. Я сразу же возмутился: «Товарищи, вы что, с ума сошли? Ни в коем случае нельзя делать такие вещи! Потому что всякие терминологические споры, в которых мы немедленно увязнем, не продвинут науку. Это совершенно не наше дело, а дело тех ученых, которые хотят заниматься и продвигать терминологию. Пусть они этим и занимаются. Смотрите, например, для Парамона или Валеры Снытникова жизнь начинается в тот момент, когда начинается автокатализ, после Большого взрыва, когда еще только образовалось небольшое количество биофильных элементов, а для Спирина жизнь начинается там, где есть мир РНК, а для большинства сидящих здесь жизнь – это когда уже появляется клетка с оболочкой, а лично для меня жизнь начинается, когда я могу вкусно поесть. Поэтому мы не можем тратить время на выяснение, чья точка зрения верна или какую из них нужно опровергнуть». И мы больше никогда к терминологии не возвращались.

Главной задачей было выяснение для себя, как же шел весь этот процесс от Большого Взрыва, появления первичных молекул, мира РНК и далее, по пути образования многоклеточной жизни на Земле. Это было довольно мудрое решение – не спорить ни по каким терминологическим вопросам.

На нашей конференции мы еще сделали некоторое организационное открытие – примерно через год мы сделали довольно большое заседание и пригласили много людей, человек 30, я думаю. Мы понимали, что если нам удастся собрать вместе всех, кто действительно разбирается и интересуется проблемой возникновения жизни, то заседание может получиться очень плодотворным. Аудитория получилась серьезная, туда пришли только люди, заинтересованные в проблеме, более того, удалось собрать весь цвет отечественной науки в данной области. Присутствовал и Саша Четверин с очень интересным докладом, были люди из ГАИША, спецы из многих институтов РАН Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска и МГУ. Нами было придумано нестандартное решение по регламенту и выступлениям: на основной доклад отводилось ровно 40 минут, а вот выступать после доклада можно было сколько угодно, мы решили не ограничивать эти прения традиционны-

ми пятью минутами. Мы подумали, что если ограничивать людей пятью минутами, то многие будут выступать, чтобы показать себя, а не участвовать в серьезном обсуждении, а вот когда можно говорить сколько хочешь, то люди начали выступать только по существу, говорить важные вещи. У нас в зале оказалась примерно половина академиков и выставлять себя на показ просто не было ни нужды, ни возможности. Такой интересный и новый подход к прениям дал нам массу прекрасных и продуманных выступлений. Всю нашу дискуссию мы потом напечатали вместе с докладами, практически без купюр и без цензуры – все как было. Даже теперь, когда мы перечитываем тот сборник и вспоминаем, что и кто говорил, то видим, кто и чего стоит. Такой был интересный опыт у нас.

В итоге всего этого дела получилась очень интересная книга, она была издана и на русском, и на английском языке и ее теперь знают во всем мире. Кстати, одна из самых интересных статей там – это статья Александра Сергеевича. А определяющими по всей теме можно назвать статьи Саши Четверина и автора этих воспоминаний.

Был еще у нас такой важный эпизод во время наших обсуждений. В какой-то момент мы пришли к выводу, что жизнь зародилась совсем не на Земля, а где-то в космосе. Споры идут до сих пор. Но Спириин и Четверин были одними из первых физико-химических биологов, которые согласились с тем, что из всех гипотез происхождения жизни космическая теория наиболее вероятна. Стало ясно, что по разным факторам – и по временным, и по находкам в метеоритах остатков окаменелых одноклеточных существ – жизнь на Земле произойти просто не могла. Мы недавно даже выпустили книжку по одному метеориту – по Аргею – с фотографиями этих организмов. Так что это событие стало знаковым, и Александр Сергеевич укрепил наши позиции с точки зрения биологов, занимающихся физикой и химией биологических процессов. Это была мощная поддержка, поскольку авторитет Спирина был необыкновенно высок. Нужно сказать, что и Четверин тоже во многом нам помог.

Споров у нас было очень много и противоречий тоже хватало, но обращала на себя внимание молниеносная реакция Александра Сергеевича на ответы на его вопросы: он сразу понимал, что человек хочет



сказать или спросить и это, безусловно, подчеркивало его широчайшую эрудицию. В нашей компании все были не простачки, уже по именам ясно, что это была научная элита и очень образованная публика, и, тем не менее, Спириин там выделялся особо. С ним всегда было очень интересно общаться.

Мы с Александром Сергеевичем впоследствии много ездили вместе по конференциям и симпозиумам, часто бывали за границей. Помнится, как-то раз мы приехали в Грецию на симпозиум, и он проявил буквально яростный интерес к Греческой культуре. Он очень много знал по этой теме и был постоянным участникам предложенных экскурсий! Нужно сказать, что я некоторые пропускал, а вот Спириин – нет. Я об этом его увлечении просто не знал и был сильно удивлен, хотя, безусловно, Греция – интереснейший объект для изучения. Впрочем, наши встречи на его даче с дегустацией виски тоже подготовили меня к подобного рода неожиданностям. Да и страсть к охоте тоже выдавала в нем сильно увлекающегося человека.

Его интересы были совершенно разнообразны, и я даже не мог себе представить всего их круга и глубины. Александр Сергеевич был удивительный и разносторонне образованный человек.

### РОЗАНОВ Алексей Юрьевич

Профессор кафедры палеонтологии геологического факультета МГУ. В 1992—2011 годах - директор Палеонтологического института РАН имени А.А. Борисяка; академик РАН, президент Русского палеонтологического общества.

## КАРТИНКИ

А.В. Финкельштейн

ВОСПОМИНАНИЯ А.В. ФИНКЕЛЬШТЕЙНА



### ПЕРВЫЙ ДЕНЬ В ПУЩИНО: ГИЛЬОТИНА И ЧЕРНЫЙ ОСТРОВ

**М**ы, половина группы физтех-биофизиков, были зачислены в Пушинскую группу в мае, в самом конце третьего курса, как раз перед образованием Института белка. Но первый наш день в Пушино пришелся только на сентябрь — сентябрь 1967 года. Прибыли мы в микроавтобусе во главе с Олегом Борисовичем

Птицыным, который читал нам лекции по белкам и полимерам и на Физтехе.

Единственный более или менее достроенный био-институт в городе — Институт биофизики; остальные строятся, но их лаборатории уже работают, ютятся в этом Институте. Туда нас и привезли, и, имея свободу выбора института и лаборатории, мы, студенты, бродим по всему институту и присматриваемся. Я заглянул в Отдел памяти (которая меня очень интересовала и интересуется).

Разговорились.

— Откуда, студент?

— Физтех.

— Руками работать можешь?

— До Физтеха был слесарем.

— Здорово! Сделаешь нам гильотинку — а то режем мышей ножницами...

Так «память» и отпала...

Бреду дальше. Вижу — зал, а в нем какое-то большое собрание. Птицына не вижу, а больше никого не знаю. Спрашиваю кого-то, здесь ли Птицын? И — из любопытства: «А Спиринов — там?» Ответ: «Посмотри, где-то в том черном острове». И действительно, вижу — черный островок среди моря начинающих седеть голов. Это и оказался Институт

белка, где все молоды, но Птицын уже убежал с островка, сказав: «До завтра! Но не здесь, а в здании Дирекции биоцентра».

#### ВТОРОЙ ДЕНЬ В ПУЩИНО: НАШ ПЕРВЫЙ СЕМИНАР В ИНСТИТУТЕ БЕЛКА

В только что образовавшийся Институт белка, в только что образовавшуюся лабораторию физики белка пришло два студента, два физтеха: Володя Фишман и я. Из всей лаборатории — и из всего института — знали мы только одного Олега Борисовича: он читал нам лекции на Физтехе.

И вот, как только мы появились, Олег Борисович нам сказал: «Вам повезло. Сейчас как раз будет институтский семинар. Александр Сергеевич (мы уже знали, что это — Спирин, директор института) расскажет о конгрессе в Японии. Пошли». Пришли в комнату — большую, но не очень (не тот вчерашний зал). Народу много, но тоже не очень. Солидных людей нет совсем, что странно, потому что Олег Борисович сказал: «Все здесь. Знакомьтесь!» И тут же заговорил с кем-то, по виду с аспирантом.

А мы, предоставленные сами себе, увидели, что стулья в комнате уже все заняты. Ну что ж, сходили в соседнюю, принесли. Но не сели — стоим, оглядываемся, гадаем, кто есть кто. И тут этот аспирант, отошедши от О.Б., хватает стул Володи и собирается утащить! Володя ему: «Брысь отсюда! Это я принес! Найди свой!» Аспирант весело сверкнул глазом, вернул стул, прошел в первый ряд, потом — дальше, обернулся, начал рассказывать о Японии — и оказался Александром Сергеевичем Спириным...

#### «МАСТЕР-КЛАСС» ДОКЛАДА

Сейчас Институт белка считается одним из 10 мест в мире, где зародилась биоинформатика — считается благодаря работам Птицына и его лаборатории в институте Спирина.

Поступив в этот институт в 1970 году — уже не студентом, а штатным сотрудником — я в 1971 году сделал свою первую «совсем самостоятельную» (но одобренную шефом — Птицыным) работу. Работа была по биоинформатике (хотя тогда такого слова еще не было) — я показал, что стабилизирующие  $\alpha$ -спирали и  $\beta$ -структуру аминокислотные остатки

имеют хотя и слабую, но достоверную тенденцию располагаться поблизости друг от друга в цепях глобулярных белков. В 1972 году я доложил эту работу (называвшуюся «Обратная связь между первичной и вторичной структурой глобулярных белков») на Ежегодной конференции Института белка. «I did my best», но доклад мой прошел почти незамеченным...

«Почти» — но не совсем. Потому что, подводя итоги конференции, Александр Сергеевич сказал: «Вот тут была работа одного нового аспиранта... Она была доложена на птичьем языке, и вряд ли ее кто-то понял. Но, на самом деле, работа интересная, и речь в ней идет вот о чем»... И Александр Сергеевич с блеском, без слайдов и очень просто за минуту пересказал мой десятиминутный доклад. Для меня это был настоящий «мастер-класс» доклада!

#### РИБОСОМНАЯ РНК И РИБОСОМНЫЕ БЕЛКИ

Где-то в середине 1970-х мне пришло в голову, что вся белковая жизнь могла начинаться с рибосомы, и тогда, наверное, первые прабелки должны были кодироваться пра-рибосомной РНК. А раз так, стоит посмотреть, не кодирует ли современная рибосомная РНК полипептиды, похожие на куски современных рибосомных белков. Сказано — сделано. И вот в рибосомной РНК обнаружился кусок размером с тРНК, кодирующий полипептид, похожий на часть рибосомного белка S4! Причем их сходство было сильнее (статистически много достовернее), чем между многими тРНК!

Я рассказал об этом Александру Сергеевичу, и, прежде чем я сказал, в каком белке обнаружился такой замечательный кусок, он воскликнул: «Это — S4!» Разговаривая с ним на эту тему много раз, я так и не смог добиться, почему он назвал именно S4 (шанс случайного попадания — 1:50). «Интуиция!» — смеялся Спирин...

А что касается выдающегося сходства куска рибосомной РНК с частью рибосомного белка S4, то, успешно выдержав два, кажется, уточнения аминокислотной последовательности белка S4, оно хоть и не исчезло, но перестало быть «выдающимся» после уточнения нуклеотидной последовательности рибосомной РНК (в которой, именно на этом месте, обнаружилось несколько ранее пропущенных нуклеотидов)... И больше я к этой теме не возвращался, и работал ли над ней кто-нибудь потом — не знаю...

ВЫСОКОСПИРАЛЬНАЯ ГЛОБУЛА ПРОТИВ  $\beta$ -СТРУКТУРЫ: СИЛА  
СЛАЙДА ПРОТИВ ТУСКЛОСТИ СЛОВА

Примерно тогда же, в середине 1970-х, Валера Лим (группа которого, при поддержке Спирина, отпочковалась от лаборатории Птицына) смело (выражение Лима) предположил, что возникающая при самоорганизации структура белка определяется «высокоspirальной промежуточной глобулой». Согласно Лиму, в определенных местах еще развернутой белковой цепи образуются  $\alpha$ -спирали, которые, слипаясь в "высокоspirальную глобулу", определяют пространственную укладку белковой цепи, которая в свою очередь потом катализирует превращение некоторых из этих  $\alpha$ -спиралей в участки  $\beta$ -структуры или петли.

Гипотеза Лима, в отличие от первоначальной гипотезы Птицына о существовании глобулярного интермедиата в ходе самоорганизации белка (позже приведшей к экспериментальному открытию знаменитой «расплавленной глобулы»), игнорировала участие  $\beta$ -структуры в образовании промежуточной белковой глобулы. Это очень нравилось Александру Сергеевичу, а Олегу Борисовичу и мне — нет.

Я в это время занимался теорией формирования  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -структуры в развернутых полипептидных цепях. Работа была отчасти интересной (когда речь шла о физике и математике), отчасти весьма занудной (когда речь шла о программировании и особенно о добыче из экспериментальных статей сведений о влиянии всех 20 аминокислотных остатков и их взаимодействий на стабильность  $\alpha$ - и  $\beta$ -структур).

Теория формирования  $\alpha$ -спиралей была проще, и, закончив ее (и все еще работая над  $\beta$ -структурой), я сделал доклад на Ежегодной конференции Института белка. Александр Сергеевич задал пару вопросов — причем было видно, что в докладе ему что-то сильно не нравится, — а после заседания вызвал меня к себе в кабинет.

Там он начал с неожиданной для меня атаки:

— Почему Вы не сказали, что всё, о чем Вы говорили, основывается на теории высокоspirальной глобулы Лима? Это глубоко непорядочно, это — плагиат! Совсем на Вас не похоже!!

— Ну, уж никак не плагиат — мои расчеты были сделаны раньше, чем Лим выступил со своей гипотезой... к которой я отношусь более чем скептически... и вообще, моя теория  $\alpha$ -спиралей относится к развернутым белковым цепям, когда никаких глобул еще нет и в помине. Поэтому

му я вообще не касался формирования глобул — ни «глобул Птицына», ни «глобул Лима». Не касался я и  $\beta$ -структуры... и не потому что ее нет в развернутых цепях (мои оценки показывают, что в их гидрофобных участках она должна быть), а потому что теория  $\beta$ -структуры вычислительно сложна и еще не доделана. Я ведь упомянул об этом в докладе, верно?

— Да, но на показанных Вами графиках видны сильные  $\alpha$ -спиральные пики даже и в  $\beta$ -структурных белках! Разве это не подтверждение теории Лима??

— Лим так и решил, увидев эти мои графики, но — нет, потому что теория  $\beta$ -структуры еще не доделана... и, по очень-очень предварительным оценкам, в  $\beta$ -структурных белках  $\beta$ -структурные пики куда мощнее  $\alpha$ -спиральных...

— Тогда это Ваш серьезный огрех — Вы показали пол-работы на ярких слайдах, и все восприняли именно их, а Ваш тусклый лепет про «недоделанность» — нет... Так что Вы, не веря в теорию Лима, поддержали ее! С извинением снимаю свои слова о плагиате и непорядочности, но огрех — Ваш! — заключил Спириин.

— Да. Огрех — мой. И я теперь буду в тысячу глаз смотреть, чтобы случайно не поддержать то, чему я не верю! — заключил я.

#### БЕЛКОВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ. НАЧАЛО: СИЛА ОБЪЕМНОЙ МОДЕЛИ

Заметки эти посвящены Александру Сергеевичу Спириину. Посвящены иногда прямо, а иногда и косвенно — через описание бурления жизни в институте, который создавал, создал и 34 года возглавлял Спириин, и жизнью в котором я наслаждался, а теперь — описываю..

Сейчас я хочу рассказать о белковой инженерии. Для меня, а потом и для других белковая инженерия началась в 1982 году (в том году Алан Фершт в Кембридже уже вел свои белково-инженерные работы, но мы об этом ничего не слышали). Началась она у меня с разговора с Ириной Григорьевной Птицыной. Разговор шел в помещении нашей верной ЭВМ «М-220», занимавшей целый домик, но мощностью уступавшей современному смартфону. Ирина Григорьевна уговаривала меня поскорее защитит докторскую, а я отнекивался, упирая на то, что мне еще не всё ясно в белках, хотя я уже понимаю, например, что



каталитическая функция фермента никак не связана с общим строением белковой глобулы. «Понимаете — так докажите же это на опыте!» воскликнула Ирина Григорьевна. И тут я как-то мгновенно понял, как это можно сделать: надо просто «привить» на «постороннюю» белковую глобулу желаемый активный центр.

Но для этого надо найти на этой «посторонней» глобуле подходящее для «прививки» место. Наша ЭВМ, верная «старушка», для этого явно не годилась: нужен был компьютер с цветным дисплеем, дающим подвижное объемное стереоизображение (тогда такие компьютеры только начали появляться — импортные и безумно, по нашим меркам, дорогие). Значит, для начала надо идти в дирекцию Института и просить больших денег (чего я, теоретик, не делал еще никогда, и потому был девственно неопытен)...

Многоопытный Олег Борисович сказал

— Сейчас это безнадежно. Вот лет 15 назад...

Мудрый Василий Васильевич Вельков сказал

— Вы не понимаете, но для Ваших планов нужен отдельный институт. (Как в воду глядел: сейчас таких институтов белковой инженерии в мире несколько.) Но сейчас у нас это безнадежно.

А наш опытный и мудрый директор Александр Сергеевич сказал:

— Выносите на Ученый совет. Хотя сейчас это безнадежно.

Ну, к Ученому совету я подготовил небольшой доклад, сделал примитивную проволочную модель активного центра и схематичные слайды «прививки», доложил на совете — и провалился, не заинтересовал народ...

Но Ученый совет (то есть Александр Сергеевич) дал мне еще один шанс. И к следующему Ученому совету я подготовил доклад пообстоятельнее, слайды получше, и, главное, заменил примитивную проволочную модель активного центра объемной цветной моделью с атомами-шариками. И сделал еще одну объемную модель, где можно было показать суть предлагаемой «прививки» (благодаря Олегу Борисовичу, организовавшему лабораторию в конце 1960-х, запасся под лозунгом «рассматривание моделей — лучший вид теории» десятком ящичков объемных моделей, которые верно нам служили два десятка лет).

Теперь, с объемными моделями, доклад прошел на ура, и было решено создать белково-инженерную группу, а потом появился и

запрошенный компьютер с цветным дисплеем, дающим объемное стереоизображение...

Здесь я позволю себе отойти от рассказа о создании нашей белково-инженерной группы, и вспомнить, как воспринимались мои белково-инженерные планы на докладах, которые я делал в нескольких московских академических институтах.

В основном, отношение было скептическим (как и у нас на первом Ученом совете). И лучше всего его выразил Марат Яковлевич Карпейский, видный энзимолог из Института молекулярной биологии. Он сказал: «Вот Вы — теоретик... А знаете ли Вы, кто пишет лучшие эротические романы? Их пишут старые девы, потому что знание биологических деталей не сковывает их фантазию».

Но вернемся к созданию белково-инженерной группы в Институте белка. Ученый совет принял решение о создании такой группы (первой в стране и, видимо, второй в мире — но о белково-инженерных работах Фершта мы ничего не знали: его публикаций на эту тему еще не было). И Александр Сергеевич с ходу предложил мне эту группу возглавить. Я с ходу же отказался — сказал, что я, теоретик, не смогу руководить экспериментальной группой.

— Вы не правы, — сказал Александр Сергеевич. — Вот Олег Борисович тоже начинал как теоретик, а в Вашем же возрасте возглавил экспериментальную в основном лабораторию и прекрасно ею руководит... Но, надеюсь, мы вернемся к этому разговору позже.

Мы вернулись к нему через несколько дней, уже в кабинете Александра Сергеевича, и он опять предложил мне возглавить белково-инженерную группу, и я опять отказался.

— Не стану Вас больше уговаривать, — сказал Александр Сергеевич. — Создадим белково-инженерную группу на базе группы Анатолия Тимофеевича Гудкова. А Вы будете при ней консультантом... Но сразу предупреждаю: у группы Гудкова окажутся свои задачи... То доделать, это доделать из того, чем они занимались... Рибосомные белки... Плюс технические и организационные сложности... И когда дело дойдет до Ваших «прививок» — раз уж Вы делаете ошибку и отказываетесь руководить группой, — не знаю...

Так и вышло — связь моя с группой Гудкова оказалась слабой... И хоть я отрядил в эту группу своего дипломника-теоретика, Диму Толка-

чева (чтобы он стал необходимым для белковой инженерии гибридом теоретика и экспериментатора), он там быстро, как и предсказывал Александр Сергеевич, отошел от «сверхзадачи» прививки активного центра — в сторону повседневной экспериментальной биохимии...

Значительно более успешно работала другая белково-инженерная группа (точнее — группа дизайна белков), руководимая Михаилом Петровичем Кирпичниковым в Институте молекулярной биологии. Там воплощался наш нахальный проект дизайна белка с не встреченной еще в природе укладкой цепи, и туда перешел работать сотрудник лаборатории Птицына, Дмитрий Александрович Долгих. Но это — совсем другая история, приведшая нас (Птицына, Кирпичникова, Долгих и меня) в 1999 году к Государственной премии (до которой Олег Борисович, увы, не дожил буквально пары месяцев)...

А наша «сверхзадача» — прививка желаемого активного центра на «постороннюю» белковую глобулу — оказалась действительно технически сложной. Она была решена только в 2008 году в руководимом Дэвидом Бейкером (с которым я до того сотрудничал по кинетике сворачивания белков) Институте белкового дизайна, в Сиэтле.

#### ХРАПОВИК, СОБАЧКА, ПОДВИЖНОСТЬ РИБОСОМЫ И ОБРАТНЫЙ ХОД

Я никогда не работал непосредственно со Спириным до 2010 года, когда он привлек меня к работе над обзором «Рибосома как броуновская машина с храповиком и собачкой». Моё дело было проследить, чтобы вся физика в статье была изложена верно и просто. Но для начала Александр Сергеевич добился, чтобы я как следует выучил устройство рибосомы, которое до тех пор я знал весьма схематично. «Потому что, — говорил Александр Сергеевич (а до того я не раз слышал ту же максимум от Олега Борисовича) — каждый соавтор должен уметь рассказать всю работу».

В свою очередь я проверял на физическую непротиворечивость предложенный Спириным, на основе Фейнмановской модели «храповика и собачки» направленный цикл движений всей рибосомной машинерии (включающей разные тРНК, факторы трансляции и мРНК), а также модель направленного сканирования мРНК рибосомой. Я даже, тряхнув стариной, сделал небольшую компьютерную программу, строго имитирующую все эти движения, и эта программа, к нашему

удивлению и восторгу, нашла некоторые нестыковки в первоначальной спиринской модели, и показала, как надо эту модель изменить, чтобы их ликвидировать.

Позже, в 2017 году, мы опять вернулись к работе рибосомы и более внимательно рассмотрели межсубъединичные движения в ней.

Работать с Александром Сергеевичем было не только поучительно, но и очень приятно — так же, как участвовать в сопровождавших эту работу лабораторных чаях. Там мы разговаривали на самые разные темы — не только научные.

Вспоминали историю Института, его знаменитое клуб-кафе «Желток» и не менее знаменитые карнавалы, на одном из которых Спирин так хорошо замаскировался под случайно забредшего бомжа, что его чуть силой не выгнали из его же института...

По ходу дела Александр Сергеевич временами рассказывал, как они с Лидией Павловной Гавриловой и другими экспериментально установили ту или иную деталь работы рибосомы. Зашла как-то речь и об обнаружении ими в начале 1970-х «бесфакторного» синтеза полипептидов рибосомой *in vitro*. И тут я спросил Спирина, поняли ли они тогда, в 1970-х, что путь «бесфакторного» синтеза (точнее, обратный ход по этому пути) — единственный (и потому необходимый) путь избавления рибосомы *in vivo* от некодируемой мРНК аминокислоты, случайно, по ошибке, включенной в синтезируемый полипептид? Александр Сергеевич заинтересовался этим «обратным ходом», прибавив, что они об этом не думали, и никто другой такого не публиковал. И тогда я сознался, что осознал «*in vivo*-вскую» роль обратного хода по бесфакторному пути еще в 1971-м, но молчал, считая, что большие дяди и тётки-рибосомологи всё это сами осознают и напечатают. Александр Сергеевич попенял мне за столь долгое молчание, и сказал, что я должен — лучше поздно, чем никогда — это напечатать. Я тут же предложил ему быть соавтором в такой статье, потому что в рибосомной литературе 1970-х я не силён, и вообще... это ведь они с Гавриловой этот путь! Но Александр Сергеевич тогда ответил, что он не может позволить себе браться за работу над новой статьей. (А силы его действительно начинали ускоренно иссякать со временем, и их ему приходилось всё более и более экономить, — и было очень горько видеть это, особенно в нем, — в человеке, который всегда был победителем и в науке, и в спорте, и в

жизни). А быть соавтором статьи без работы над ней — этого позволить себе Спирин никак не мог. И поэтому он порекомендовал мне привлечь в соавторы, вместо себя, Лидию Павловну, его соавтора по тем давним работам. Что я и сделал. Так что эта работа, по чести работа Спирина, вышла без Спирина.

**ФИНКЕЛЬШТЕЙН Алексей Витальевич**

Главный научный сотрудник, заведующий Отделом теоретических и экспериментальных исследований самоорганизации белков и Лабораторией физики белка Института белка РАН; профессор, член-корреспондент РАН.

## ГОРЯЧИЙ АТОМ ИЛИ ТРИТИЕВАЯ ПЛАНИГРАФИЯ

Л.А.Баратова

ВОСПОМИНАНИЯ Л.А.БАРАТОВОЙ



**В** научной биографии академика А.С. Спирина есть один достаточно интересный факт. Будучи биологом-натуралистом, молекулярным биологом, биохимиком, А.С. Спирин 20 декабря 2000 г. в составе авторского коллектива ученых из трех институтов был удостоен Государственной премии РФ в области науки и техники за работу «Химия горячих атомов трития как основа метода исследования поверхностных молекулярных слоев и структуры биополимеров». Удивительно, не правда ли? Горячие атомы и рибосома, изучением структуры и функционирования которой занимались А.С. Спирин и его сотрудники. Однако, как оказалось, таковы особенности научного мышления академика, позволившие ему сопрягать столь далеко отстоящие области науки.

К величайшему сожалению, у самих ученых, творцов и основных движителей этой темы, спросить о том, как все было, уже нельзя. Не прошло и месяца со дня присуждения Государственной премии РФ, как ушел из жизни академик, советник РАН Виталий Иосифович Гольданский. В конце 2020 г. не стало академика Александра Сергеевича Спирина. И совсем недавно, в феврале 2022 г., не стало профессора Александра Владимировича Шишкова.

Поскольку мы создаем книгу не только о великом ученом А.С. Спирина, но и о замечательной эпохе, позвольте мне, как члену авторского коллектива исследователей, получивших эту Государственную премию, рассказать подробнее о работе с горячими атомами трития, которая была частью большого коллективного труда и физиков и биологов.

Многие годы химия горячих атомов ограничивалась исследованием частиц, получающихся в результате ядерных трансформаций. Способы получения радиоактивных изотопов и их использование для изучения свойств материалов были областью научных интересов



кафедры радиохимии химического факультета МГУ, которую с 1959 г. и до 1983 г. возглавлял академик Андрей Николаевич Несмеянов. У истоков создания теории реакций горячих атомов стояли сам академик А.Н. Несмеянов и его ближайшие сотрудники Э. С. Филатов и Е.Ф. Симонов.

Однако со временем стало ясно, что выяснение фундаментальных основ механизма реакций горячих атомов трития невозможно при использовании только частиц с большими энергиями и необходимо переходить к частицам с энергиями, близкими к энергии химических связей, т.е. 1-10 эВ. Заслуга развития ядерной и радиационной химии принадлежит выдающемуся советскому ученому академику В.И. Гольданскому, в те годы директору Института химической физики им. Н.Н. Семенова АН СССР. Живость и простота при обсуждении различных вопросов независимо от ранга исследователей, сплоченность коллектива самого отдела строения вещества, увлеченность работой молодых, инициативных сотрудников отдела строения вещества академика В.И. Гольданского – все способствовало успешной работе.

В лаборатории были разработаны специальные устройства, генерирующие пучок атомов трития с заданной энергией, который далее использовался для изучения широкого круга реакций, в том числе реакций с некоторыми аминокислотами и их производными. Уже первая публикация по реакциям горячих атомов трития с аминокислотами в 1976 г. в Докладах АН СССР стала известна сотрудникам Ю.А. Овчинникова (тогда вице-президента АН СССР и директора института биоорганической химии) и группа А.В. Шишкова получила приглашение принять участие в работах по сформированной им программе «Микрометоды в химии белка».

Довольно скоро стало понятно, что бомбардировка атомами трития позволяет вводить метку в органические соединения различных классов, в том числе в белки, причем меченый материал сохраняет свои биологические свойства. В процессе работ по введению метки в белки А.В. Шишков с сотрудниками столкнулись с весьма необычным эффектом. Оказалось, что атомы трития с энергией 0.1-0.2 эВ способны замещать водород в органической макромолекуле только в участках, стерически доступных для столкновения с нерассеянными атомами. Выяснилось это довольно неожиданно и определило, собственно, все

дальнейшее развитие работ.

В НИИ имени А.Н. Белозерского МГУ, где я работала, появился первый в СССР белковый секвенатор – прибор для определения первичной структуры белков (Sequencer 890C «Beckman», USA). В качестве стандарта использовался белок миоглобин, которого требовалось много. И вот для увеличения чувствительности метода мы с А.В. Шишковым решили его пометить тритием на его физической установке. Анализ внутримолекулярного распределения тритиевой метки в меченой молекуле миоглобина показал, что тритий находится только в периферическом слое молекулы (для белка были данные рентгеноструктурного анализа). Отсюда появилась возможность, анализируя внутримолекулярное распределение метки, делать существенные выводы о структурной организации молекулы белка. Авторам казалось весьма перспективным использовать этот метод для исследования пространственной структуры сложных макромолекулярных объектов.

Как только у наших коллег появилась идея создания книги воспоминаний о А.С. Спирине, я все время спрашивала А.С. Шишкова, кто был первым, кто догадался о возможности применения метода тритиевой планиграфии к такому сложнейшему и тогда еще довольно слабо изученному объекту, как рибосома. И не только понял идею и возможность использования нового метода, но и попробовал применить его. Ответ был один – А.С. Спирин.

Структура рибосомы чрезвычайно сложна: ее субъединицы различны по размеру, их морфология совершенно не схожа, а составляют их разные молекулы РНК и белков. Все 50 с лишним рибосомных белков представляют собой разные полипептидные цепи, их расположение в структуре субъединиц, также как и морфология укладки РНК, полностью асимметрично. Очевидно, что решение пространственной структуры такого массивного и сложно устроенного комплекса было далеко не тривиальной задачей. Отсюда понятно обилие альтернативных экспериментальных подходов, примененных для обнаружения расположенных на поверхности рибосомы составляющих: иммуноэлектронная микроскопия для локализации экспонированных участков белков, химические сшивки соседних белков, химическая и энзиматическая модификация доступных белков и другие. Следует отметить, что при имевшемся в то время ясном и всеобщем понимании важности выяснения пространственной структуры рибосомы для разгадки

механизма её работы, практически никто не верил в возможность решения этой задачи с помощью рентгеноструктурного анализа – структура казалась чрезвычайно сложной.

На фоне такого изобилия методов и разнообразия получаемых результатов (иногда противоречивших друг другу) ярко выделялась идея применения нового метода маркирования поверхности тритиевой бомбардировки, впоследствии названной тритиевой планиграфией. Эта идея была воплощена академиком А.С. Спириным, оценившим её по достоинству и понявшим, что тритиевая бомбардировка – единственный прямой метод измерения поверхностной экспонированности компонентов макромолекулярных комплексов. Работы по идентификации компонентов рибосомы, локализуемых на её поверхности, были немедленно начаты в лаборатории А.С. Спирина в Институте белка АН в Пущино. Довольно быстро выяснилось, что новый метод применим для исследования рибосомы: на примере малой субчастицы было показано, что процедура мечения не вызывает деструкции рибосомной РНК и белков, не изменяет гидродинамических характеристик субчастицы и приводит к появлению трития в составе необмениваемых групп белковых молекул (А.В. Гедрович, М.М. Юсупов, А.В. Шишков, В.И. Гольданский и А.С. Спиринов (1982) Докл. АН СССР, 267. 1255-1527). Первые результаты тритиевой бомбардировки рибосом составили впоследствии кандидатскую диссертацию Марата Юсупова.

Использование метода тритиевой планиграфии оказалось довольно продуктивным подходом и позволило прямо и однозначно решить несколько важных вопросов по структурной организации рибосомы: были получены сначала качественные (Yusupov, M. M. and Spirin, A. S. (1986) FEBS Lett., 197, 229-233; Yusupov, M. M. and Spirin, A. S. (1988) Methods Enzymol. 164, 426-439), а затем и количественные данные по экспонированности белков на поверхности рибосомы (Agafonov, D.E., Kolb, V.A. and Spirin, A.S. (1997) Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94, 12892-12897). Было установлено также, что поверхности межсубъединичного контакта в рибосоме организованы в основном рибосомной РНК. Тритиевая планиграфия рибосом, находящихся либо в ассоциированном, либо в диссоциированном состоянии, позволила обнаружить, что не рибосомный белок Y локализуется в межсубъединичном пространстве рибосомы, на рибосомальном интерфейсе (Agafonov D.E., Kolb V.A.,

Nazimov I.V., Spirin A.S. (1999). Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 96, 12345-12349). Впоследствии этот белок был идентифицирован, а его роль в биосинтезе белка установлена [Agafonov D.E., Kolb V.A., Spirin A.S. (2001) EMBO Reports, 5, 399-402; Agafonov D.E., Kolb V.A., Spirin A.S. (2001) Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 66, 509-514].

Однако в заключении следует отметить, что после успешного использования метода тритиевой планиграфии для решения ряда «топографических» вопросов структуры рибосомы, структура объекта в целом не была решена. Каждый метод имеет свои возможности и ограничения. Что не смог «третий», сделал впоследствии «рентген». На сегодняшний день рибосома является самым большим несимметричным макромолекулярным комплексом, структура которого решена методом рентгеноструктурного анализа. И имя Марата Юсупова, ученика А.С. Спирина, – среди ученых, владеющих методом и много сделавших для его успешного применения к такому сложнейшему объекту, как рибосома.

История успешного применения тритиевой планиграфии к исследованию сложных макромолекулярных комплексов говорит не только о важности и плодотворности междисциплинарных контактов. Она свидетельствует о креативности мышления и о творческом даре авторов и руководителей этих работ. Действительно, этот экспериментальный подход мировых аналогов не имел – он был абсолютно оригинальным. Говоря о путях развития науки и национальных особенностях научных школ, академик А.С. Спирин часто приводил в пример тритиевую бомбардировку. Живы и поныне в Институте белка две физические установки для тритирования (с диффузионным насосом и молекулярной турбиной), но простаивают, поскольку после решения структуры рибосом с помощью рентгена задач для трития пока нет. Сегодня метод успешно применяется при изучении ряда других объектов и других задач.

БАРАТОВА Людмила Алексеевна

Руководитель Отдела хроматографического анализа Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, МГУ имени М.В. Ломоносова; профессор.

## МОИ ВОСПОМИНАНИЯ ОБ АЛЕКСАНДРЕ СПИРИНЕ\*

В. Рамакришнан



Впервые я встретился с Александром Спириным в 1992 г. в Берлине на конференции, посвящённой рибосоме. Многие из нас впервые после падения стены в 1989 г. оказались в Восточном Берлине. Конечно, тогда Спирин был уже очень хорошо известным учёным в области изучения рибосом, в то время как я сам был ещё малоизвестным учёным, и моя карьера ещё только начинала развиваться. Свой доклад Спирин посвятил сравнению двух моделей связывания тРНК с рибосомой и показал, какая из них является верной. Что меня тогда почти сразу поразило, так это то, что, в отличие от многих других докладов, которые были настолько сухими, что можно было заснуть через несколько минут, выступление Спирина было ярким и зажигательным. Доклад был интересным, ясным, логичным и удерживал наше внимание до самого конца. Теперь, оглядываясь назад, можно сказать, что его воззрения оказались ошибочными.

В том выступлении Спирин раскрыл многие из своих качеств, которые сделали его великим учёным. Он показал, что по-настоящему великие учёные смелы и не боятся иногда ошибаться, как, например, в случае его скептицизма по поводу наличия у рибосомы E-сайта.

В своих ранних работах, в 1950-х г.г., он и его учитель Андрей Белозерский показали, что РНК не обладает большой вариабельностью состава азотистых оснований, характерной для ДНК. Они предположили, что большая часть РНК является консервативной по разным причинам и лишь малая её часть представляет собой кодирующую РНК. В то время многие думали, что рибосомная РНК фактически несёт генетическую информацию и может транслироваться. Работы Спирина и Белозерского предшествовали открытию матричной РНК, сделанному другими учёными, и создали основу для современных представлений о рибосомной РНК, как отдельном классе некодирующих РНК.

\* печатается с сокращениями из журнала «Биохимия», т. 86, №8, стр. 1100-1101, 2021

Вторым крупным достижением Спирина был вклад в наше понимание того, как рибосомы перемещаются вдоль молекулы мРНК во время транслокации. Это движение обычно катализируется фактором элонгации EF-G, который использует энергию гидролиза ГТФ. Спирин предположил, что во время этого процесса субъединицы рибосом должны двигаться относительно друг друга в заблокированном или разблокированном состоянии и работать как Броуновский храповик, чтобы двигаться однонаправленно вдоль мРНК. Хотя модель гибридных состояний, предложенная примерно в то же время Марком Бретчером, оказалась ближе к тому, как движение происходит на самом деле, общая идея о перемещении субъединиц и идея Броуновского храповика привели к представлениям о явлении транслокации. Ещё более поразительным было то, что лаборатория Спирина оказалась способна управлять транслокацией даже в отсутствие факторов элонгации и ГТФ. Этот примечательный результат показал, что трансляция является неотъемлемым свойством рибосом и, следовательно, могла эволюционно возникнуть ещё до появления этих факторов, тем самым проливая свет на происхождение процесса синтеза белка.

Моя собственная работа была напрямую связана с пионерскими работами лаборатории Спирина. После первой кристаллизации большой субъединицы Адой Йонат и Хайнц-Гюнтером Виттманом, Спирин поставил целью получить атомарную структуру рибосомы. Тогда Марина Гарбер только что внедрила систему *Thermus thermophilus* в институте Спирина в Пущино и получила маленькие кристаллы рибосомы. Два ученика Спирина, Марат и Гульнара Юсуповы, присоединились к этим исследованиям и с некоторой существенной помощью Сергея Траханова и других получили кристаллы как 30S-субъединицы, так и целой 70S-рибосомы. Эти кристаллы легли в основу моей собственной структуры 30S-субъединицы. Кроме того, эти ранние работы, выполненные в Пущино, и последующие работы Юсуповых в сотрудничестве с Джейми Кейтом в лаборатории Гарри Ноллера, натолкнули меня на мысль об использовании *Thermus thermophilus* для изучения с высоким разрешением структуры всей рибосомы, связанной с мРНК и тРНК. Таким образом, работы в институте в Пущино с *Thermus thermophilus* по кристаллизации рибосомы и её малой субъединицы заложили основу для моих исследований структуры рибосом.



После того, как были получены первые собственные структуры рибосомы, я в первый и единственный раз посетил Россию для участия в симпозиуме в Пущино, посвящённого 70-летию юбилею Спирина. Мне было очень интересно посетить его институт, но также я был взволнован возможностью увидеть Россию, поскольку в молодости я в течение долгого времени изучал русский язык и давно был очарован страной и её культурой. В завершение симпозиума Спирин прочёл лекцию, которая длилась более трёх часов и была примерно такой же по продолжительности и занимательности как фильм Дэвида Лина «Доктор Живаго». Как и в фильме, у лекции тоже был антракт, и, как и в предыдущем, гораздо более коротком его выступлении, которое я слышал в Берлине, она была захватывающей на всём протяжении. Не ограничиваясь сухим перечислением своих достижений, Спирин рассказал нам свою историю, описывая контекст, логику и мотивацию решения различных проблем и то, как одно приводило к другому. Это было мастерское выступление.

Спирин был гораздо больше, чем просто большой учёный. Он был также лидером, организатором науки и помог создать в Пущино институт высокого международного уровня, выпускники которого оказали большое влияние на исследования в области рибосом и в других областях науки. Он также был очень принципиальным человеком. Несмотря на очевидное давление того времени, он никогда не вступал в Коммунистическую партию, и будучи действительным членом Академии Наук СССР, он отказался подписать петицию об исключении из её рядов академика Сахарова. Для меня было честью и удовольствием быть знакомым с Александром Спириным.

РАМАКРИШНАН Венкатраман (RAMAKRISHNAN Venkatraman)

Профессор лаборатории молекулярной биологии МНЦ, Кэмбридж, Англия; Лауреат Нобелевской премии по химии 2009 г.

## РИБСОМА КАК ТЕПЛОВОЙ ХРАПОВИК\*

Иоахим Франк



**А**лександр Спирин был настоящим провидцем в области изучения рибосом. Среди его многочисленных вкладов в изучение близкого моему сердцу процесса трансляции есть один, который я хотел бы особо выделить: мРНК-тРНК-транслокация. Это этап в рабочем цикла рибосомы, в котором происходит продвижения молекулы мРНК вместе со связанной с ней тРНК на расстояние одного кодона. Данный этап, в отличие от других шагов цикла, сопро-

вождается очень большими конформационными изменениями, приводящими к вращению субъединиц рибосомы относительно друг друга по принципу храповика. Ещё задолго до того, как были изучены детали структуры рибосомы, Спирин и Марк Бретчер независимо друг от друга выдвинули предположение о том, что процесс транслокации включает в себя движение двух её субъединиц относительно друг друга. Тем самым они объяснили саму суть двухсубъединичной архитектуры рибосомы, поддерживаемой на протяжении 3,5 миллиардов лет эволюции. Спирин... предположил, что «периодическое размыкание и смыкание субчастиц рибосомы является движущим механизмом, обеспечивающим смещение (транслокацию) тРНК, мРНК и синтезируемого рибосомой пептида во время трансляции». Такое озарение двух учёных, работавших независимо друг от друга и опиравшихся на скудную структурную информацию, доступную им в то время, весьма примечательно. Спирин продолжил развивать свои идеи о механизмах транслокации, в то время как Бретчер выбрал другое направление исследований.

\* Полностью статья опубликована в журнале «Биохимия». Т. 86, №8, стр. 1102-1104, 22021

Лишь спустя много лет после появления первой концепции нам в моей лаборатории удалось получить первые структурные доказательства межсубъединичного движения с использованием криоэлектронной микроскопии одиночных макромолекул. К тому времени этот новый метод изучения структуры был в достаточной степени разработан, чтобы можно было детально исследовать архитектуру рибосом, вплоть до описания подвижных доменов субъединиц и определения расположения межсубъединичных мостиков.

В двух словах, полученные нами результаты криоэлектронной микроскопии были следующими: сравнение рибосомы, связанной с ГТФ-формой фактора элонгации EF-G, с рибосомой, связанной с его ГДФ-формой, показало, что межсубъединичное вращение происходит примерно на семь градусов, вызывая смещение А-сайтов 30S- и 50S-субъединиц, соответствующее продвижению мРНК на один кодон. Спирин отметил экспериментальное подтверждение своих ранних идей в мини-обзоре, опубликованном в журнале *FEBS Letters* в 2002 году. В этой статье он впервые представил концепцию рибосомы как молекулярной машины: «Предполагается, что в основе всех направленных движений внутри рибосомного комплекса лежат не механические механизмы передачи и «моторики» силового удара, а вызванные тепловым движением и химически-индуцированные изменения сродства сайтов связывания рибосомы с её лигандами (тРНК, мРНК, факторам элонгации)». Это означает, что смещение, необходимое для транслокации, по всей видимости, может достигаться только за счёт теплового движения субъединиц.

И снова Спирин значительно опередил свое время, поскольку доказательства теплового движения субъединиц относительно друг друга будут получены не ранее, чем спустя пять лет (учитывая статью в журнале *FEBS Letters*, опубликованную в 2002 г.), с помощью FRET-спектроскопии (FRET в растворе) в лаборатории Ноллера, а позднее – с помощью FRET-спектроскопии одиночных макромолекул в лабораториях Рубена Гонзалеса и Такжепа Ха. Наконец, наши исследования структуры рибосом в 2012 году с помощью криоэлектронной микроскопии подтвердили, что в состоянии теплового равновесия претранслокационные рибосомы существуют по крайней мере в трёх конформа-

онных состояниях, связанных с храповидным межсубъединичным движением, включая промежуточную конформацию.

С тех пор было выполнено много исследований, посвящённых деталям атомарной структуры рибосомы, которые способствовали нашему пониманию механизма транслокации. Но для меня получение с помощью структурных методов и FRET-спектроскопии доказательств гипотезы, предложенной благодаря гениальной интуиции Спирина о транслокации мРНК-тРНК, универсального процесса, лежащего в основе жизни, является одной из величайших историй в науке, и я рад, что был её участником.

ФРАНК Иоахим (FRANK Joachim)

Профессор Колумбийского университета, Нью Йорк, США; Лауреат Нобелевской премии по химии 2017 г.

## ИНФОРМОСОМЫ, ВОСТОК И ЗАПАД\*

Тору Педерсен



**Х**отя Александр Спирин был наиболее известен своими исследованиями рибосом, его более ранние исследования синтеза РНК во время эмбриогенеза позвоночных также были новаторскими. В них он сформулировал идею о том, что информационная РНК существует в виде комплекса с белками. Он назвал эти частицы «информосомами» в основном из-за содержащихся в них видов РНК, намекая на то,

что эта форма РНП может обеспечивать контроль трансляции мРНК.

Уход из жизни Александра Спирина побудил меня спустя много лет задуматься о его работах по информосомам (тема, из которой я ушёл) с ещё большим восхищением, хотя восхищение они вызывали у меня и раньше. Теперь, оглядываясь назад, я понимаю, как сложилось восприятие концепции информосома. Для эмбриологов представление о том, что часть мРНК «замаскирована» и, таким образом, сохраняется для дальнейшего использования, было очень привлекательным. Но для некоторых ученых на Западе, работавших с клетками HeLa и другими быстро растущими клетками, не содержащими неактивную мРНК, эта концепция была менее актуальна и находилась вне их основного внимания. А у тех молекулярных биологов, которые открыли мРНК в 1961 г. и продолжали анализировать её активность, связанную с рибосомами, не было концептуальной необходимости искать белки, ассоциированные с мРНК. Третью точку зрения я сначала решил не упоминать, но всё же должен это сделать, и это никого не удивит. Даже в 1960-ые годы, когда эта работа развивалась, на Западе было много ученых, которые с подозрением относились к работам из России. Тем, кто так не думал, и я в их числе, было больно все это наблюдать. И сейчас мне больно осознавать, что некоторые в моей стране так думали.

\* Фрагмент статьи, опубликованной в журнале «Биохимия», т. 86, №9, стр.1468, 2021

Я счастлив, что Александр Сергеевич Спирин приобрёл уважение в моей стране и во всём мире. В этом номере другие коллеги ярко описывают всё то, что он сделал в области изучения рибосом и для развития молекулярной биологии в Пушкино, Москве, в своей стране и за её пределами. В последний раз я встречался с ним на симпозиуме в Колд Спринг Харборе в 2001 г., где мы с удовольствием делились воспоминаниями об эре информосом/мРНК. Я и все мы всегда будем помнить Александра Сергеевича Спирина за его широту, дальновидность и всестороннюю научную проницательность.

ПЕДЕРСЕН Тору, (PEDERSON Thoru)

Профессор Медицинского факультета Университета штата Массачузетс, Вустер, США.



ИССЛЕДУЯ СТРУКТУРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ  
ПОЛИРИБОСОМ С АЛЕКСАНДРОМ СПИРИНЫМ\*

Б.П. Клахолец



**В**первые я встретился с Александром Сергеевичем Спириным на симпозиуме, посвященном его 70-летию, в Пущино в сентябре 2001 г.; казалось бы, достаточно поздно, но на самом деле – не поздно никогда (я находился в то время на позиции постдока). Эта встреча была незабываемой, превосходной – с научной точки зрения, а также впечатляющей тем, как прорывные научные исследования Спирина распространились на множество научных групп, работающих по всему миру, и привели к выявлению молекулярных механизмов, лежащих в основе процесса биосинтеза белка.

Через несколько лет мы снова встретились, теперь уже на семинаре, который Спирин проводил в Институте генетики, молекулярной и клеточной биологии (IGBMC) в Страсбурге (Илькирш, Франция) в октябре 2007 г. (по приглашению Марата Юсупова). Находясь под впечатлением от его последней работы на тему «Поэтапное образование эукариотических двурядных полирибосом и циркулярная трансляция полисомной мРНК» (которая вскоре была опубликована в *Nucleic Acids Research*), я стал обсуждать со Спириным тему полирибосом. Возможно ли именно увидеть трехмерную структуру эукариотических полирибосом и ответить на некоторые из фундаментальных вопросов, таких как: каким образом отдельные рибосомы располагаются на молекуле мРНК, взаимодействуют ли они друг с другом, какова общая архитектура эукариотических полисом, как обстоят дела с циркуляризацией мРНК, специфичностью регуляции трансляции у эукариот, локализацией 5' и 3' концов, работой факторов трансляции, динамикой

\* Фрагмент статьи из журнала БИОХИМИЯ, 2021, том 86, вып. 9, с. 1265 – 1272

сборки рибосом, и др.? Мы обстоятельно всё обсудили и решили, что у нас есть всё необходимое для такой работы: прекрасная биохимия и возможность приготовления транслирующих полирибосом из проростков зародышей пшеницы в различных условиях, а также технические возможности для их визуализации и структурного анализа.

В ядро рабочей группы по изучению рибосомных комплексов входила Жанна Афонина из научной группы Александра Спирина и Владимира Широкова, которая приезжала из Пушкино в Страсбург/Илькирш, где на протяжении нескольких месяцев в ходе её учёбы в аспирантуре получала препараты полирибосом в различных условиях и с различными конструкциями мРНК. Кроме того, активным участником работы был Jean-François Ménétret из моей группы, который начал работу с использованием методики электронной микроскопии с негативным окрашиванием, привнеся свой многолетний опыт работы в этой области; Александр Мясников, член моей группы, который получал образцы для криоЭМ и наладил тщательный сбор данных одно- и двухосевой томографии на новом микроскопе «Polara», проделал всю работу по обработке изображений и анализу томограмм (усреднение субтомограмм, седиментационный анализ, динамическое молекулярное моделирование), а также Владимир Широков, Александр Спирин и я, руководящие исследованиями и обсуждавшие детали экспериментов со всеми членами команды. Я благодарен всем им. Моменты мозгового штурма и великий дух этой «полисомной команды», которые объединяли исследователей двух странах, навсегда останутся в нашей памяти. При размышлениях о топологии и расположении рибосом в цепи полисом, о подготовке образцов, о проведении томографии этих сложных образцов, при обсуждении результатов и обдумывании последующих шагов.

Александр Спирин покинул нас в конце 2020 г., а Владимир Широков – еще в 2019 г. Жизнь проходит, но воспоминания остаются, пока время продолжает идти. Александр Спирин был невероятным вдохновением для каждого, выдающимся ученым – страстным и в то же время человечным. В электронном письме Александру Спиринову в конце 2013 г., когда наша статья по полисомной супрамолекулярной спирали готовилась к опубликованию (она вышла позднее в *Nat. Communications* в

2014 г. вместе с двумя статьями в *Nucleic Acids Research* я писал: «Где бы [в каком бы журнале] эта работа ни была опубликована, она будет представлять собой основу для понимания ключевого аспекта биосинтеза белка. И потому я выражаю Вам, Александр, огромную благодарность за то, что мы повстречались осенью 2007 г., сразу после окончания вашего семинара, и начали обсуждать возможности 3D-анализа полисом... С тех пор каждый из нас вложил много сил [речь шла о всех задействованных в этой работе людях, т.е. Владимире Широкове, Жанне Афониной, Александре Мясникове и Jean-François Ménétret), чтобы вместе разработать проект, организовать поездки и обмены, получить соответствующие образцы и начать работу по криоэлектронной томографии, использование которой в нашей области было совсем не очевидно, когда мы всё это начинали. Наша совместная работа была интересной и захватывающей как с научной точки зрения, так и просто с человеческой». Он ответил мне: «Успешное сотрудничество с Вами и вашей группой стало замечательным опытом для всей моей научной команды и меня лично», и осенью 2014 г., когда статья в *Nat. Communications* была уже на выходе, он написал: «Действительно, все мы сейчас можем сказать, что наша первая встреча, состоявшаяся несколько лет назад, и последующая совместная работа оказались очень плодотворными и привели к получению новых и интересных результатов фундаментального значения».

Резюмируя вышесказанное, для меня было большой честью и удовольствием все эти годы работать с Александром Сергеевичем Спириным.

КЛАХОЛЬЦ Бруно (KLANHOLZ Bruno)

Профессор Института Генетики, Молекулярной и Клеточной Биологии, Илькирш, и Страсбургский университет, Франция.



Б.Ф. Поглазов, М.М. Соловьев, Александр Зотин (выпуск 1951 г.), А.С. Спирин, предположительно, на летней практике. Начало 50-х годов.



Александр Сергеевич с сыном Сережей, Москва. 1966-67 годы.



Профессора А.С. Спирин и И.С. Кулаев принимают экзамен кандидатского минимума по биохимии на кафедре биохимии растений, Биофак МГУ. 1965-68 гг.



Вступительный экзамен в аспирантуру по биохимии и молекулярной биологии, Институт белка, Пущино. 1973 г. Слева направо: А.С. Спирин, М.А. Глухова, И.С. Кулаев. (Фотограф Всеволод Тарасевич. Фотография находится в коллекции Мультимедиа Арт Музея, Москва)





Н.В. Белицина, Ю.В. Митин и Л.П. Гаврилова. Середина 70-х гг.



А.С. Спирин, Л.П. Гаврилова и Мурат Айтхожин.  
Банкет по случаю присвоения Ленинской премии. 1976 г.





Выезд на пикник на катере в День рождения Института, 9 июня. Около 1970 г.  
Слева направо: сотрудники Института белка, А.С. Спирин, Л.А. Воронин, О.Н. Федоров,  
стоит у рубки К.Х. Зихерман



Александр Сергеевич Спирин и Лев Павлович Овчинников  
на пикнике в окрестностях Пущино. 70-ые гг.

Традиционный футбольный матч.



Новогодний маскарад: О.Б. Птицын и Л.П. Гаврилова у елки за праздничным столом, Институт белка, Пущино. Середина 1970-х гг.





Александр Сергеевич, сын Сережа и Юрий Сергеевич Ченцов на охоте.  
Конец 1970-х гг.



А.С. Спирин и И.М. Родионов на утиной охоте в Казахстане.  
Конец 60-х -начало 70-х гг.





В.Н. Смирнов и А.С. Спирин на охоте на Финском заливе.  
Начало 2000-х гг.

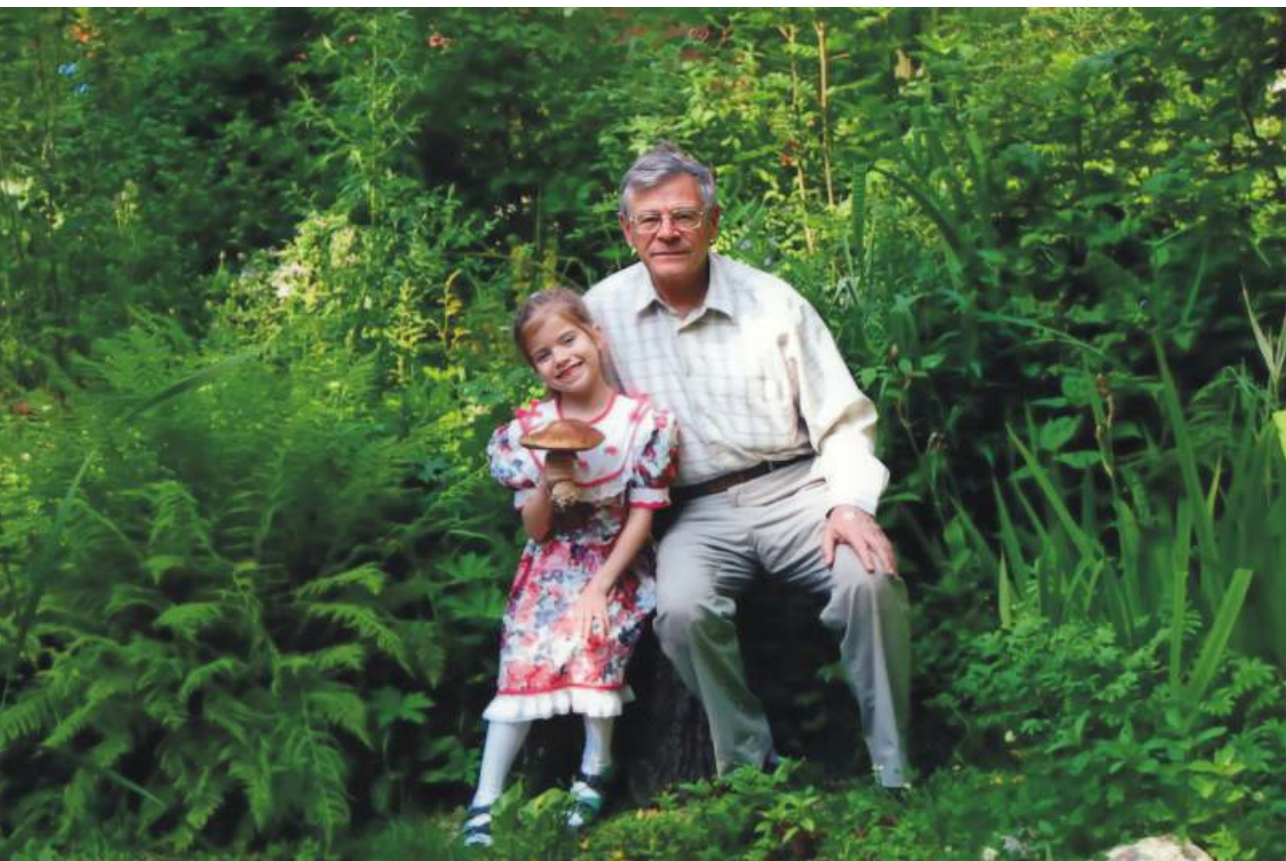
На охоте на Финском заливе с любимым лабрадором Ричардом.  
2004 г. (фотография В.Н. Смирнова)



Александр Сергеевич  
и Татьяна Николаевна  
Спирины на отдыхе  
в Германии. 2003 г.



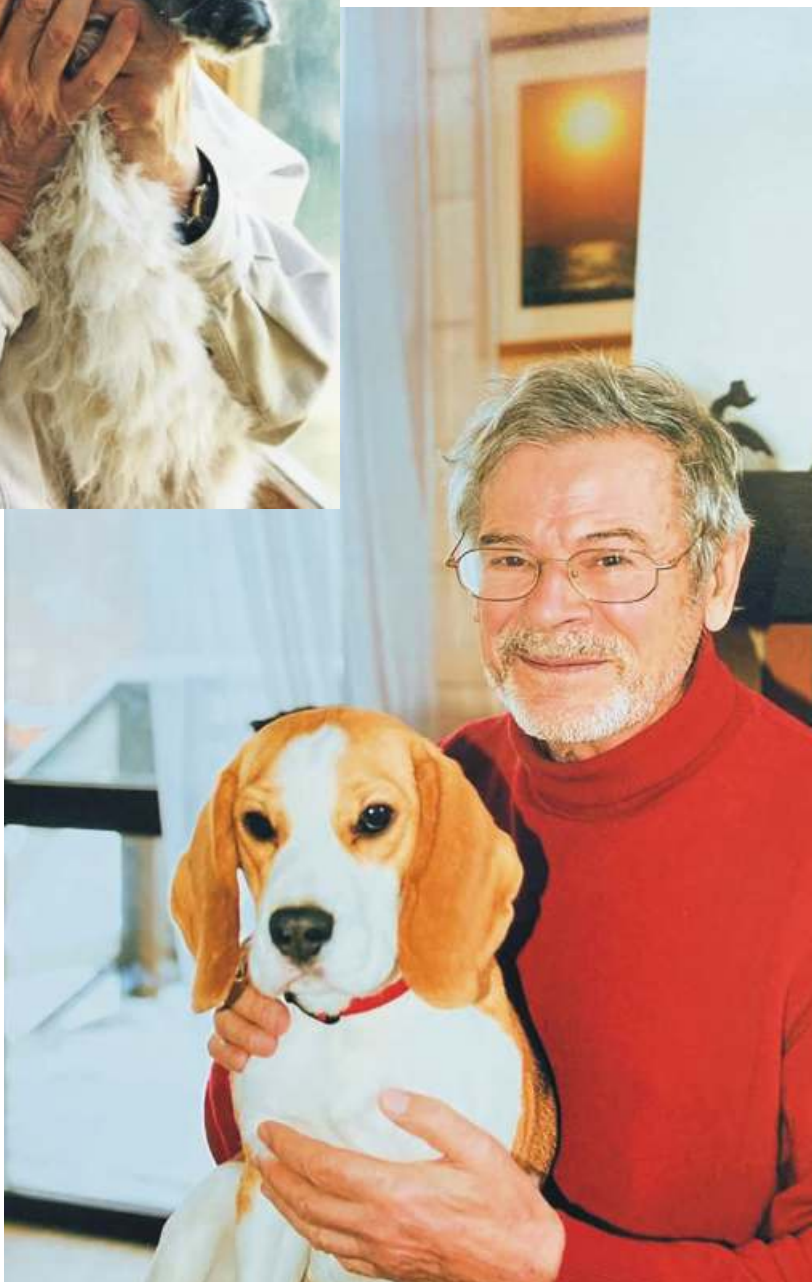
Александр Сергеевич  
с внучкой Варварой  
в Рождествено.  
10 июля 2003 г.







Со своей любимицей  
гималайской кошкой  
Клеолой Стахис  
(Лелькой),  
Москва. 2002 г.



А.С. Спирин на даче  
с биглем по имени  
Цефя Астратегас (Фея),  
Рождество. 2016 г.  
(фотограф В.С. Прасолов)





А.С. Спири́н и Ю.С. Ченцов в семинарской 336-ой комнате на кафедре молекулярной биологии Биофака МГУ.



Дружеский шарж Ю.С. Ченцова на А.С. Спирина.



70-летие А.С. Спирина, Институт белка, Пущино. 2001 г.  
Слева направо: Н.А. Киселев, А.С. Спири́н, Л.Л. Киселев



А.С. Спирина поздравляет М.М. Асланяна с 70-летием. Аудитория 263, кафедра генетики, Биофак МГУ. Январь 2002 г.



Александр Сергеевич Спирина с Сергеем Владимировичем Разиным в кулуарах «Баховских Чтений», Институт биохимии им. А.Н. Баха. 2003 г.

А.С. Спири  
и Марат Юсупов  
на конференции  
«Структура и функции  
рибосом»,  
Кейп Код, США.  
2009 г.



А.С. Спири  
поздравляет  
В.И. Агола с 80-летием.  
На переднем плане –  
А.А. Богданов.  
2009 г.







И.С. Кулаев поздравляет А.С. Спирина с 80-летием. На втором плане слева направо: С.Н. Егоров, Т.С. Калебина, гости А.С. Спирина, А.С. Степанов. Биофак МГУ, 2011 г.



В.И. Агол, А.С. Спирин, В.С. Прасолов, А.Г. Рязанов в кулуарах научной конференции, посвященной 80-летию А.С. Спирина, перед аудиторией М1, Биофак МГУ. 2011 г.



Дмитрий Ермоленко и Александр Сергеевич на конференции, посвященной 80-летию Спирина в МГУ. 2011 г.



А.С. Спирина и С.В. Разина в ресторане во время празднования 80-летия Спирина. 2011 г.





Три профессора Биофака, три однокурсника, три лауреата Ломоносовской премии за педагогическую деятельность: А.С. Спирин (Премия 2012 года), М.М. Асланян (Премия 2013 года), Ю.С. Ченцов (Премия 2014 года). Татьянин день , ГЗ МГУ. 2018 г.



А. А. Богданов и А.С. Спирин - последняя встреча на даче в Рождествено. 04.09.2018

Александр Сергеевич  
Спирин.  
11.11.2013  
(фотограф  
С.Г. Новиков)



Памятник на могиле  
А.С. Спирина на  
Троекуровском  
кладбище:  
Академик Александр  
Сергеевич Спирин.  
Основоположник  
отечественной  
молекулярной биологии.  
04.09.1931 – 30.12.2020



Мемориальная доска на здании Института  
белка установлена в 2021 году: В этом  
здании с 1967 года по 2020 год работал  
выдающийся ученый, основатель и первый  
директор Института белка Академик  
Александр Сергеевич Спирин



## УЧИТЕЛЬ

ПЕРИОД РАБОТЫ В ИНСТИТУТЕ БИОХИМИИ  
ИМЕНИ А.Н. БАХА

А.С. Воронина



**В**первые я увидела Спирина в 1963-ем году, будучи студенткой 1 курса биофака МГУ. Он читал лекцию о рибосомах. Он зажигал своим энтузиазмом и все, что он говорил, было понятно даже мне, вчерашней школьнице. Казалось, что нет на свете ничего более интересного и интригующего, чем рибосомы. Не запомнить такого ученого было невозможно. И когда на третьем курсе мне захотелось начать работать в какой-нибудь лаборатории, хотя бы посмотреть, как эта наука делается, я поехала в Институт биохимии имени А.Н. Баха проситься к Спирину. Постучавшись в дверь, я представилась и робко спросила, нельзя ли у них поработать. На что Александр Сергеевич ответил: «Вы знаете, биохимическая работа очень нудная, 90 процентов времени занимает мытье посуды. Вы согласны мыть посуду?». Конечно, я была согласна. И вспомнила Мексиканца Джека Лондона: «Если для революции нужно мыть полы, я буду мыть полы». Такие уж мы были романтики. В лаборатории в то время работали Белицина Надежда Васильевна, Гаврилова Лидия Павловна, Богатырева Светлана Александровна, Барулина Наталья Александровна, Кузнецова Галина Ананьевна. Дамы эти создавали очень доброжелательную атмосферу, Спирин умел подбирать сотрудников. При этом он с одинаковым уважением относился как к научным сотрудникам, так и к лаборантам. Я помню, как при мне он однажды процитировал Сергея Михалкова: «Мама всякие нужны, мамы всякие важны».

Вскоре из какой-то заграничной командировки появился Рустэм Саидович Шакулов. И ещё в лаборатории работали два аспиранта первого года: Лев Овчинников, будущий академик, и Марина Гарбер, а

также наш стажер Дима Иванов\*. Поскольку Лёва работал до поздней ночи, приезжая после занятий в университете, я заставляла ещё много интересного. Лев всё объяснял: что он делает и в чем суть применяемых методов, например, центрифугирования в градиенте плотности хлористого цезия, и в чём отличие от центрифугирования в сахарозных градиентах. Иногда Лев выделял РНК и пояснял, что РНКазы – очень злые ферменты, прочно сорбируются на стекле, и отмыть их можно только свежесваренным хромпиком. Замечу, кстати, что об одноразовой пластиковой посуде мы в те годы и не слышали. Так что мытье посуды, которой действительно было много, воспринималось как необходимость, а не как наказание. Это воспитывало тщательность и чистоту в работе. Именно, благодаря этому, нам удавалось получать целую, не деградированную РНК без применения ингибиторов РНКаз. Их тогда не было.

Появившихся у него студентов Александр Сергеевич не экзаменовал на знание молекулярной биологии, а давал разные задачки на сообразительность. Он поручил Лёве проверить, как я буду такие задачи решать. Я об этом не знала. Просто расщёлкивала эти задачки про

\* Чтобы раз и навсегда пресечь разные разговоры и выдумки про уход Димы Иванова из науки я хотела бы рассказать один случай, произошедший при мне в лаборатории. Александр Сергеевич прочел в какой-то статье интересные данные про состав и массу рибосомальных белков. Он на семинаре дал Диме задание перемерить молекулярные массы белков рибосом, с которыми мы в тот момент работали. Дима как всегда, очень ответственно и аккуратно выполнил эти измерения и доложил о результатах на очередном семинаре. Но так вышло, что его данные совершенно не совпадали с литературными и ожидаемыми цифрами. Спирин страшно разволновался и не принял работу. Дима тоже переживал, но был уверен в своей правоте и добросовестности.

Нужно сказать, что эта ситуация носила рядовой, рабочий характер, и все, кто работал в научных лабораториях под руководством серьезных ученых, неоднократно сталкивались с подобным. Могу сказать, что никто из нас, молодых сотрудников и аспирантов, никогда по этому поводу на своих руководителей не обижался – перепроверяли, двигались дальше, продолжали работать. Через несколько лет в нашей лаборатории вернулись к этому вопросу и снова всё перемерили, более того, вышли и новые статьи по данной теме. Вот тут-то и стало ясно, что Дима всё правильно тогда померил и был совершенно прав. К этому моменту он уже работал в Пушино, а немного позже его болезнь усилилась, и научную карьеру Диме пришлось прекратить. Мы много лет поддерживали с ним хорошие дружеские отношения и должна сказать, что он всегда с огромным уважением и пиететом относился к Александру Сергеевичу.



шахов и монеты. Оказалось, что Спирина было доложено, что Аня соображает. Затем у Лёвы возникла проблема, как посчитать время центрифугирования в градиенте хлористого цезия. Я еще помнила математику, в рамках того, что проходили на биофаке, и вывела формулу для таких расчетов. Спирин позвал знакомого математика, тот проверил мои выкладки и одобрил.

На четвертом курсе тему курсовой мне Спирин дал теоретическую и методическую, о центрифугировании в градиенте плотности хлористого цезия. И дал оттиски статей на эту тему. Я расстаралась, написала и отдала ему рукопись, в буквальном смысле, написанную от руки. Курсовая ему понравилась, и он организовал издание этой работы в виде брошюры в университетской типографии. Это говорит о том, что Александр Сергеевич внимательно следил за работой своих студентов и по собственной инициативе всячески их поддерживал.

Поскольку Лёва считал, что доверять девочке устанавливать ротор в ультрацентрифугу и затем нажимать все нужные кнопки никак нельзя, он попросил меня найти еще одного студента, мальчика. Я позвала своего сокурсника Сашу Степанова. С тех пор мы так и работаем в Институте биохимии.

Между делом Лёва рассказал нам, что есть такой академгородок Пущино-на-Оке, и что Спирин организует там новый Институт белка. Иногда в нашей комнате Спирин собирал для каких-то обсуждений тех, кого он приглашал в качестве заведующих лабораториями будущего института. Для того, чтобы им не мешать, мы со своими пробирками переселялись в комнату для изотопных работ.

В 1967-ом году вышло постановление о создании Института белка. Самого здания ещё не было, и лаборатории разместились в здании Института биофизики. Белицина, Гаврилова, Овчинников и Гарбер переехали в Пущино. Однако связь с нашей лабораторией не прервалась: каждую неделю мы ездили на семинары к Спирина. Специально для нас заказывали автобус, который ехал до Пущино 3 часа. Часто на этом же автобусе ездил на семинары академик Юрий Анатольевич Овчинников. Всю дорогу он что-нибудь очень интересно рассказывал. И за жизнь, и за науку. Очень был энергичный и эмоциональный человек. Еще часто ездил выдающийся ученый-эндокринолог, профессор МГУ, Розен Виктор Борисович, заинтересовавшийся информосома-



ми и регуляцией трансляции. Всю дорогу он проговаривал Саше Степанову и мне свои мысли и соображения по поводу регуляции синтеза гормонов. Однажды доклад на семинаре делал доктор медицинских наук, профессор, академик АМН СССР Виктор Михайлович Жданов, директор Института вирусологии имени Д.И. Ивановского. Победитель оспы, как его называли. Он отличался тем, что будучи директором сам ставил эксперименты. Он привёз на семинар пачку толстых исписанных рабочих тетрадей, в которые заглядывал, чтобы найти точные детали опытов и полученные данные. Кое-кто осуждал его, говорил, что не директорское это дело – работать в лаборатории, но его какая-то даже детская увлеченность научной работой вызывала уважение. Он весь светился, когда о ней рассказывал.

Спиринские семинары как в нашей лаборатории, так и в Пущино проходили оживленно. Разрешалось перебивать докладчика, задавать вопросы по ходу семинара и «трясти» докладчика до полной ясности.

Организация работы в Институте белка сильно отличалась от старых академических институтов. Лаборатории были небольшие. В каждой лаборатории было несколько научных сотрудников и много лаборантов, стажёров, аспирантов и студентов, причём лаборанты были очень ответственные и квалифицированные. Они выполняли многие препаративные работы. Такая организация позволяла научным сотрудникам избавиться от рутинной работы и сосредоточиться на более творческой работе и чтении литературы, а молодёжь получала хорошую школу прежде, чем разъехаться. Кроме того, был создан информационный отдел, возглавляемый Ариэлем Григорьевичем Райхером. В этом отделе в обстановке доброжелательности и высокого профессионализма сотрудникам института и аспирантам помогали как с переводом статей на английский так и с напечатанием статей и диссертаций. Компьютеров тогда еще не было.

Во время студенческих каникул проводились зимние школы по молекулярной биологии, сначала в Дубне, затем в Мозжинке. Попастъ туда было непросто, но своим студентам и аспирантам Спирин обеспечивал путевки. Кроме того, нас со Степановым Спирин ввел на знаменитые Гельфандовские семинары, проходившие к корпусу А в МГУ. Всё это заставляло копить знания и учиться думать. Надо отметить, что такая забота Спирина о нас была бескорыстна. Сам он в это время был

сосредоточен на структуре и конформационных изменениях рибосом, а мне хотелось продолжить изучать информосомы. Мне очень понравилось, что в раннем эмбриогенезе мРНК запасается впрок и активируется только в определённое время развития. В этом феномене просматривалось объяснение эмбриональной компетенции и детерминации. Видимо, для того, чтобы стимулировать у меня интерес к рибосомам, он дал мне задание, изучить литературу за последний год о структуре рибосом и сделать доклад на семинаре. Я честно изучила, доклад сделала плохо и без всякого энтузиазма. Спирин понял, что это не моё и отпустил и меня, и Сашу в вольное плавание, хотя работой нашей интересовался и до конца дней оказывал всяческую поддержку.

В свою очередь мы всегда очень любили и ценили Александра Сергеевича. Это было счастье услышать от него незаурядные прорывные идеи, и про функционирование рибосом, и про маскирование мРНК, и про молекулярные машины, и многие другие. В наших душах он навсегда останется Великим ученым, разгадывавшим, как говорил о себе Кеплер, замысел Божий.

ВОРОНИНА Анна Сергеевна

Ведущий научный сотрудник лаборатории биосинтеза белка Института биохимии имени А.Н. Баха, ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН.

## ВОСПОМИНАНИЯ О СПИРИНЕ И НАЧАЛЕ РАБОТЫ

Г.А. Кузнецова



Много лет прошло со времен моей молодости, но события были такие яркие, что многое помню отчетливо, как сейчас, – и лабораторию в Институте биохимии я помню с 1963-64 года.\* Комнат было тогда немного: всего две рабочие комнаты и одна дополнительная для работы с изотопами, – но народу у нас была тьма! В то время мы работали, как конвейер, и студентов-аспирантов у нас тоже было множество.

В те времена было много желающих работать у Спирина, все к нему рвались. Мы все такие молодые были и работали много и с задором! Помню, что в большом количестве защищали дипломы и кандидатские диссертации, а иногда и докторские: как раз в те времена Лев Павлович Овчинников у нас свою диссертацию делал. Статьи наши ученые печатали – как блины пекли! Мы света божьего не видели, работы – море, к тому же лабораторные семинары шли каждую неделю. Спирина всегда вел эти семинары сам и хотел, чтобы вся группа была в курсе общих дел и лаборанты тоже понимали, над чем сейчас работаем. Интерес был, конечно, очень высокий, и успехи были заметные. Отношения между людьми были совершенно другими, и любовь к общему делу и преданность были не такие, как сейчас.

В те времена руководители сами старались как можно больше руками работать – не всё перекладывали на стажеров и аспирантов. Например, Спирина свою кандидатскую диссертацию еще на кафедре делал; ну, числился – то он в Институте, а приборы все современные были в Университете, вот он там больше всего времени и проводил. Потом уже диссертацию Лидии Павловны Гавриловой делали на два дома – и у нас и на кафедре. И поначалу он руками очень много работал,

\* Лаборатория химии и биохимии нуклеиновых кислот Института биохимии им. А. Н. Баха АН СССР

это пока Андрей Николаевич Белозерский был заведующим нашей лабораторией. А вот когда совместительство запретили, то Белозерский остался кафедрой руководить, а лабораторию Спирина передал: он всегда у Андрея Николаевича был любимым учеником, все это знали. Вот тогда Александр Сергеевич и перешел полностью в Институт биохимии имени Баха. Докторскую защищал он, уже когда был руководителем этой лаборатории. Руками в лаборатории он работал уже мало, я имею в виду в Институте. Конечно, он делал свою диссертацию сам и много ему помогала Лидия Павловна, там они постоянно ставили эксперименты вместе. А вот позднее, когда к нему перешла лаборатория, лекции, экзамены, командировки и еще началась работа по созданию Института белка, то уже нет, не успевал. Вот чего не было того не было!

Когда Александр Сергеевич защитил докторскую, то стал в Америку ездить, и очень часто, а у нас тогда с реактивами проблемы были. Помню, как-то раз мы РНК выделяли, и у нас сначала все получалось отлично, а потом вдруг перестало получаться. Посуду мыли до чистоты, так, что она в руках скрипела, а РНК деградировала и переставала работать: какой-то кончик у нее откусывался и всё тут. Выделяли мы обычно много РНК, консервировали ее, чтобы потом было удобно работать без перерывов, хранили в общей колбочке, чтобы отделять кому сколько нужно. А она работать перестала! Мы уже переделывали, и чистили, и руки мыли так, что потом никакие крема не спасали, а она не работает и всё тут! Оказалось, что проблема в окиси алюминия. Выяснилось, что в начале работы у нас были импортные препараты, а на последней стадии мы на отечественные перешли. И вот Спирин привез из Америки новую окись алюминия, и всё сразу у нас получилось! И РНК мы выделяли успешно, и рибосомы чистили на 6-кратной очистке. Я транспортную РНК тоже чистила на колонке, потом в холодильнике подолгу хранили общие запасы. Мы и *E. coli* выращивали для всех нужд невероятными объемами. Потом, когда Спирин взял к нам в лабораторию Нину Писаренко со своего курса (а она белками занималась), то мы с ней в холодной комнате вдвоем буквально поселились. Вместе там работали постоянно.

Вообще-то в лаборатории было множество интересных людей и особенно молодежи. Помнится мне, что первыми аспирантами Спирина в Институте были Рустэм Шакулов и Лена Богданова.

Рустэм у нас долго работал, а Лена в какой-то момент не смогла договориться со Спириным и ушла в Курчатовский институт. Думаю, что они оба потом жалели об этом, но ставок не было, а на лаборантской ставке, куда ее удалось определить, денег совершенно не хватало. И сделать ничего не смогли, вот Лена и ушла. Александр Сергеевич ее часто вспоминал на семинарах и говорил о ней. Но что поделаешь - в жизни он был крут и на решения свои очень быстр. Всегда по молодости был такой. Потом уже с годами немного мягче стал. Однако он был очень справедливым человеком: когда нам выделяли премии, то Спирин сам всегда следил, чтобы премии получали все сотрудники по очереди. Там все было как-то очень сложно, но премии давали всем по-честному.

Да, тогда вообще были другие времена. Люди и к работе, и ко всему относились совершенно по-другому. К Александру Сергеевичу в лабораторию шли отовсюду - шли совсем молодые ребята и опытные сотрудники. Он каким-то совершенно особенным магнетизмом обладал! Все относились к нему с большой любовью. И он это, конечно, знал, поэтому всегда сотрудников выбирал самых лучших. А они считали, что работают у Спирина в лаборатории, заняты большой наукой, печатают статьи в серьезных журналах - и ничего больше им не нужно. Приятно сказать, что и мне в этих статьях выражали благодарность - так было принято.

Из-за этих благодарностей меня иногда пытались переманить в другие лаборатории. Однажды из Курчатовского института сотрудники предлагали мне перейти к ним работать за большие деньги. У них была потребность наращивать массу меченой *E. coli* - я знаю эту кухню и тут постоянно выращивала ее. Говорю им: «Зачем же я буду у вас купаться в изотопах? Пусть даже и за деньги. Нет-нет, никуда не пойду». Потом приглашали в Кардиоцентр чистить кровь, но я тоже туда не пошла. Нужно сказать, что лаборантские зарплаты у нас в то время были копеечные, но мы были довольны - на жизнь хватало. Работой жили и очень дружили. И я видела всегда отношение ко мне Гавриловой и Спирина - ну куда же я уйду? В результате я с Лидией Павловной в Институте биохимии 12 лет проработала, а это немало.

Вспоминается один случай, который Лидию Павловну точно характеризует. Когда я пришла в лабораторию, у Гавриловой был



дипломник - Дима Иванов. Замечательный человек, вежливый, интеллигентный, дружил с Алексеем Аванесовым всю жизнь, да и вообще был он очень доброжелательный. В положенное время он сделал отличную экспериментальную работу - Лидия Павловна его хвалила. Так вот, сделать-то он сделал, а написать диплом никак не мог. Лидия Павловна потом рассказывала, что взяла Диму к себе домой (они тогда на улице Губкина жили). За руку его привела в кабинет Спирина и говорит: «Вот тебе бумага, ручка. Сиди и пиши!» Заходит через некоторое время и смотрит: на столе так и лежат чистые листочки, а Дима наблюдает за птичками в окно! Тогда Гаврилова села рядом и стала помогать ему писать. Так весь диплом и написали, даже переплетали его потом вместе (по этой рукописи Дима и защищался).

Нужно сказать, что его в лаборатории любили, он даже в Пущино какое-то время работал, но потом ушел. А Лидия Павловна, конечно, человек была исключительный: это ведь надо, при такой занятости она нашла время и сама с ним диплом писала! Защитился Дима спокойно и легко. У него были отличные руки, и он красиво и легко выступал на людях. На общих семинарах, помню, он свободно говорил о своей научной работе. Я много лет поддерживала с Димой самые дружеские отношения и знала, что он всегда с огромным уважением относился и к Александру Сергеевичу, и к Лидии Павловне. Жаль, что он не смог стать ученым - здоровье не позволило.

Немного позже с подачи Белозерского и Келдыша Спирин стал думать о новом Институте. Конечно, мы всё это обсуждали и на семинарах и между собой, всем было очень интересно, как всё сложится. При поддержке этих двух академиков в Пущино все стало продвигаться очень быстро.

Я сама в Пущино провела только одно лето 1967 года, и в лаборатории и по хозяйству (сыну как раз исполнилось 5 лет, и я уже могла с ним из дома уехать). Гаврилова меня уговорила поехать: она волновалась за Александра Сергеевича. Там вначале не было столовой и есть было негде. На завтрак он мог глазунью сделать, ну, на ужин хлопья с персиковым компотом, а вот обед-то? И Лидия Павловна за него беспокоилась ужасно. А потом еще сотрудники стали приезжать и иностранные гости! Вот она меня и уговорила поехать на первых парах помогать в лаборатории и по хозяйству. Помню, мне было лет 27, и я готовить

толком не умела, уж отбивные всякие точно не умела жарить, да и кашу тоже варила не очень хорошо. Готовила я по книге, старалась, но не сразу получалось.

Однажды, помню, я в лаборатории была, звонит мне Спириин и говорит, что на обед придет с иностранным гостем. Холодильника у нас не было, и я побежала на рынок. Купила отбивные, взяла масло, что у меня в лаборатории в холодной хранилось, зелень всякую купила к салату и побежала готовить. Отбивные пожарила, кашу сварила, салат сделала. Уж как смогла! Мои отбивные Спириин, кажется, не комментировал, а про кашу так сказал, что я запомнила на всю жизнь: «Иностранца кормим, а каша получилась – мазня». А потом уже к вечеру он меня спрашивает: «Галя, а Вы уверены, что это всё салатная зелень, ну та, что Вы в салат днём положили? Отдельные листья что-то к языку прилипали, шершавые такие». Посмотрела я внимательно и не пойму – может, я рассаду купила? Вот когда он насчет зелени сказал, я стала присматриваться: что-то там колючее попало... Ну что тут скажешь, не повар я! И молодая еще была, но старалась, кормила его как могла.

Когда наши московские сотрудники приезжали на вахту, то Александр Сергеевич всегда волновался, что мне будет трудно такую большую компанию обслуживать. Помню, Нана (Надежда Васильевна) Белицина сказала: «А неужели я Гале не помогу? Помогу. Мне это совсем не трудно». И часто мы вместе с Наной готовили, она была очень рукастая и быстрая и на работе, и на кухне: пироги пекла и кулебяки, и все у неё очень ловко и вкусно получалось.

Вообще дружили Ченцовы и Спириины семьями, работали вместе, общались вместе, отдыхать ездили вместе, на охоту тоже вместе. Практически жили как одна семья. Нана была в работу влюблена безгранично! Помогала Спириину на самом первом этапе постоянно, потом и Лидия Павловна приехала.

Лично я всегда к своим руководителям относилась исключительно хорошо и знаю, что они меня ценили. Когда Лидия Павловна переехала в Пушкино на постоянную работу, я уже снова работала в Институте Баха, и она меня довольно долго, года два, я думаю, просила ей растворы делать. Ну вот я и делала все растворы, и их в Пушкино из Москвы возили машиной. Тогда Александр Сергеевич говорил ей, что там вокруг неё есть прекрасные молодые сотрудники и лаборантка Валентина (Бур-

мистрова) всегда поможет. А Лидия Павловна говорила: «Нет, пусть Галя сделает, я её руки знаю». Она писала мне записки, и я делала реактивы довольно долго, но через пару лет всё наладилось, и она уже перешла на институтские реактивы и рабочие растворы.

Когда мы там в первое лето жили, наши первые лаборатории располагались в Институте биофизики. У нас только строительство здания начиналось, а Институт белка уже формально существовал, и нам выделили несколько комнат в аренду у биофизиков. Советский Союз же был, проблем не было – аренда не была дорогой. Здание у них тоже было новым, и оборудование хорошим. Никто нас не ущемлял, и никто не выгонял - работали мы свободно. Несмотря на то что корпус нашего Института тоже строился довольно быстро.

Столько разного в памяти возникает, даже удивительно. Например, помню, что в Пущино с Москвой связь была сложная: только в Институте биофизики был междугородний телефон, и я всегда жетоны покупала, Спирин меня об этом обычно просил. Так я однажды совсем не успевала и сына отправила. А Александр Сергеевич прибежал домой на обед:

- Галя, Вы жетоны купили?

- Да я Андрюшу послала, он сейчас принесет, не беспокойтесь. Я с обедом не успеваю.

- Как это Андрюшу? Ему же 5 лет!

- Ну и что, он вполне справится, жетоны купить несложно.

Александра Сергеевича так эта история задела за живое, что он все меня потом про Андрюшу расспрашивал и мне всё пенял, что я его одного в город отправила.

Дел было много, иногда я вертелась как белка в колесе, но и от работы в лаборатории меня никто не освобождал. Помню, с сыном у меня был замечательный случай. Я как приехала в Пущино, сразу его в детский сад оформила. Ну не буду же я его одного дома оставлять пятилетнего, ведь сама-то каждый день с утра на работу в институт уходила. Так вот, задал он мне однажды перед садиком вопрос: «Мама, а ты меня вечером взять не забудешь?» Я так опешила, аж слезы выступили. «Андрюша, - говорю, - разве такое хоть раз случилось? Мы с тобой от дома, конечно, далеко уехали, но ты не переживай. Всё будет у нас в

порядке». Мы потом привыкли к Пущино и даже по выходным много гуляли, ходили на пляж купаться, на Оку.

Вот так и жили. Спирин приезжал каждую неделю на 3-4 дня, а потом уезжал обратно в Москву. Фактически жил на два города, на две лаборатории. Непростая это была жизнь. Такое трудное начало. Зато в «Белке» Спирин снова стал руками работать, там он старался выкроить время для экспериментов. Он приезжал в свою лабораторию и считал, что должен сам и эксперименты ставить, и статьи писать. Так еще с первого лета повелось. Когда здание Института построили и набрали людей, то жизнь изменилась, но я там уже не была и деталей не знаю.

Хорошо, что у Александра Сергеевича всегда были машины и водители и он своего времени на пустые дела не тратил, на дорогу, например! Вот когда Пущино появилось, то это стало особенно важным. Было заметно, что его уважали. Наше государство, нужно отдать ему должное, ученых берегло и относилось к ним с большим вниманием!

Как я теперь понимаю, Институт белка всегда был главной головной болью Александра Сергеевича. Даже когда здание построили, лаборатории оснастили, людей туда найти было трудно. Александр Сергеевич своего друга Ченцова уговаривал-уговаривал, лабораторию ему давал, но Юрий Сергеевич не согласился, остался в университете. Он считал, вполне достаточно того, что жена там пропадала месяцами: Нана помогала в самом начале постоянно, ездила туда вахтовым методом. Ченцов это понимал и входил в положение, но сам поехать не захотел.

Многих людей Спирин тогда пригласил из Ленинграда: он мог им сразу предоставить квартиру в Москве и квартиру в Пущино и сразу же давал им лабораторию. Молодежь в Пущино сначала не звали, а звали серьезных ученых на руководящие должности. Это потом уже там молодежи поток пошел. Как я помню, Спирин всегда работал на разрыв: и в Институте много работал, и на кафедру всегда ездил читать лекции.

Мне всегда казалось, что в начале пущинских времен главным помощником Спирина была его супруга. Роль Лидии Павловны была очень большая! Она всегда поддерживала Александра Сергеевича и во всем! Даже когда он устраивал себе небольшой отдых и ездил на охоту,

то она ездила с ним. У них была какая-то совершенно общая жизнь. Даже на дом у Лидии Павловна мало времени оставалось, поскольку вся ее жизнь проходила на работе. Помогала она мужу постоянно.

И когда началась организация Института белка, то там её глаза, её руки - всё её было! Они и сотрудников подбирали вместе. Александр Сергеевич отвечал за набор научных сотрудников, заведующих лабораторией, хотя и это обсуждали вместе. Но что касается ненаучных кадров - канцелярии, бухгалтеров, кадровиков, то они оба считали, что это должны быть люди, совершенно вовлеченные в процесс и заинтересованные в успехе всего Института. В прежние времена Спирин намутился, пока ходил по всяким кабинетам. Может, и не ему лично отказывали, но его сотрудникам, и все мы знали ситуацию, когда говорили: «Денег на командировки нет. Придите завтра, послезавтра...» А Александр Сергеевич этого страшно не любил. На наших общих семинарах он говорил, что таких специалистов тоже нужно подбирать, чтобы научная деятельность была на первом месте и ее не тормозили. Весь состав Института он подбирал очень вдумчиво, как единую команду. И я могу сказать совершенно точно: Лидия Павловна помогала в Институте и в большом, и в малом. Она была совершенно замечательным человеком! Вообще мне очень повезло с людьми в моей жизни!

Когда в 1974 году Александр Сергеевич стал создавать в МГУ Лабораторию по изучению белков цитоскелета,\* он так же серьезно, как при организации работы в Институте белка, подбирал сотрудников. Первыми были два математика: Володя Гельфанд и Володя Розенблат, которые к этому времени уже имели опыт работы в биологии и защитили кандидатские диссертации по цитологии у Ю.М. Васильева в Онкоцентре. Затем к ним присоединились Нина Шанина с кафедры молекулярной биологии биофака и Ира Сургучёва из Корпуса А, тоже уже кандидаты наук. В помощь научным кадрам Спирин предложил перейти на работу в МГУ из лаборатории в «Бахе» двум опытным лаборантам, в том числе мне. Для работы были выделены две комнаты в Лабораторном Корпусе А и комната на кафедре, где работала Нина. Для

\* НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова ( в настоящее время), ранее – с 1974 г. - Межфакультетская Лаборатория биоорганической химии и математических методов в биологии, отдел функциональной биохимии биополимеров, группа по изучению микротрубочек.



новой лаборатории закупалось самое современное оборудование и все необходимые реактивы.

Я числилась на кафедре, а трудилась в нашей лаборатории в Корпусе, где работали Гельфанд, Розенблат и Ира. Очень скоро появилась молодёжь: студенты, стажёры, аспиранты. В корпусной лаборатории в мое время были совершенно замечательные люди: Володя Родионов, Саша Верховский, Лена Леонова, Сережа Кузнецов, - всех, конечно, не упомяну. Все в лаборатории ко мне относились исключительно хорошо. Могу сказать, что я их всех, а особенно Володю Гельфанда, очень любила! Они работали в Университете и ездили в Пушкино на семинары к Спирину. Обычно туда ездили и лаборанты, эта старая традиция никогда не прерывалась. Я никогда не была чьим-то личным лаборантом, а была в группе и владела всеми методами, которые использовались тогда в нашем научном процессе. Александр Сергеевич еще с «Баховских» времен настаивал, чтобы мы все посещали семинары. Он считал, что лаборанты тоже должны знать, что происходит в лаборатории и кто что делает. Считал, что это нашу общую продуктивность повышает. Ну, я думаю, так и было.

Александр Сергеевич, организовав работу лаборатории, передал руководство Володе Гельфанду, который к тому времени уже стал нашим неформальным лидером. Он был научным руководителем около 15 лет, вплоть до своего отъезда в Америку в 1991 году.

Сколько себя помню, Александр Сергеевич нам казался таким правильным. Ну буквально во всем: и в работе, и в отдыхе, даже за диетой он следил и никогда не передал, пил кофе и чай маленькими чашечками. Я все время думала: как он правильно относится к жизни, к работе, к еде, даже ко времени... Все мы думали, что он до 100 лет проживет. Образцом он был и остался для всех нас!

#### КУЗНЕЦОВА Галина Ананьевна

В 1960-70-ых годах инженер в лаборатории А.С. Спирина, Институт биохимии имени А.Н. Баха АН СССР. Далее - мастер по точным специальным приборам кафедры молекулярной биологии Биофака МГУ имени М.В. Ломоносова.



**Я** пришел к Спирину с физического факультета МГУ, студентом кафедры биофизики Льва Александровича Блюменфельда и Симона Эльевича Шноля. Попросившись на третьем курсе стажироваться в Пущино в лаборатории Шноля, взамен получил от него добрый совет: пройти вначале школу биохимии у академика Спирина в институте Белка. Прочитав для курсовой толстенную книгу о движениях

хромосом в клетке, проблему механики молекулярных агрегатов я посчитал самой интересной загадкой, достойной именно физического подхода. Книга толщиной в полторы тысячи страниц была на английском и этим внушала уважение.

Первое чудо было в том, что Спирин согласился говорить со сторонним студентом безо всяких рекомендаций. Время встречи на биофаке было назначено, и вот, двадцатилетний молодой биофизик отправился убеждать молодого академика исследовать вместе с ним микротрубочки и веретено. Из вежливости я купил на развале раннее издание книжки «Рибосома» и держал эту книжку в руке как пропуск. Заглянуть в нее заранее было некогда. В табели о рангах академик для студента, конечно, выглядел главнее аспиранта, но совсем не так страшно, как декан или даже доцент. Домашняя доброжелательность родной кафедры биофизики расслабляла до неприличия. Я уверился, что все будет хорошо, сопровождая Александра Сергеевича в кабинет по этажам Биофака и наблюдая его встречи с техническими работниками. Они называли его Саша, он тоже звал их по имени. Какой же замечательный встретился человек – ученый и демократ; и как верно, что я сюда пришел! Были мутные слухи, что попасть в лабораторию Спирина непросто: полгода надо тупо мыть посуду чтобы дойти до опытов. Но для физиков уж точно посуда не писана...

С порога я заявил Спирину, что хочу у него заниматься именно биомеханикой, поскольку в клетке во время деления просто происходят

чудеса, и на это дело следует положить жизнь! Александр Сергеевич слушал меня, вежливо и тихо со мной беседовал; затем мы коротко встретились с его сотрудником (Володей Розенблатом), который тоже что-то слышал про микротрубочки... В какой-то момент в воздухе что-то щелкнуло, и академик стальным голосом произнес: «Так, Вы будете заниматься транслокацией!» Я вздрогнул, и хотел было возразить, но это говорил уже Александр Сергеевич Спирин. Разговор пошел о биосинтезе белка и перемещении комплексов РНК на рибосоме. Книжку явно стоило заранее прочитать.

Видимо, Александр Сергеевич оценил молодую нахальность, принял решение о пригодности предложенного биоматериала и сразу построил новый проект в текущую программу. И я благодарен Спирину – он принял меня в свою команду!

Через месяц пришло время летней практики в Пущино. Я явился в институт Белка, но Спирин был в отъезде, и встретила меня Лидия Павловна Гаврилова. Объявил ей, что с академиком все договорено, по назначению - прибыл. Лидия Павловна сильно была ошарашена и затеяла проверку. Набрав номер, она строго говорила в трубку, что пришел студент, которого пользоваться нужно жестоко, семь шкур спустить и ни за что не жалеть. Но она набирала на телефонном диске номер из четырех цифр, а в Пущино их обычно пять. Яркое светило солнце, было тепло и весело: не прогнали!

Лидия Павловна отдала меня своему аспиранту – Виктору Котельянскому; именно он приучал меня к практической деятельности. Познакомился там же с подругой Лидии Павловны - Надеждой Васильевной Белициной, умной и доброй. Адаптируясь к окружающей среде, подружился также с Валентиной Бурмистровой, помощницей ЛП. Прайд Александра Сергеевича опекали львицы. Они приучали нас к пиетету. Я осознал, что такое Академик.

Было лето 1972 года, время первой летней практики. Возвратился Александр Сергеевич, молча подтвердил законность моего появления. Затем он восемь лет терпел меня в своей лаборатории в стенах Института и на своих еженедельных семинарах. С разрешения кафедры я пропускал занятия на физическом факультете и круглосуточно работал над курсовой и потом дипломной задачей в лаборатории Спирина в Институте белка. Стойкая ассоциация с «НИИ ЧАВО» из «Понедельник

начинается в субботу» Стругацких намекала, что именно в такое место я попал. Дело было в рабочей атмосфере, созданной А.С. Спириным и поддержанной сотрудниками. Абсолютная поглощенность любимым делом и ощущение его важности! Наш понедельник начинался ночью в субботу; не было проблем работать также по выходным.

Можно вспомнить, как с Виктором Котелянским мы жарили дешевую ливерную колбасу. Виктор так ее и не съел, а ничего другого в магазине просто не было. С молодыми ребятами (Сереей Елизаровым), мы фактически днем и ночью проживали в стенах Института. Мне поручили реконструировать малую субъединицу рибосомы из очищенных двадцати одного ее привычных белков - за исключением белка s12. Спирин рассматривал рибосому как самостоятельно собираемый механизм, из которого можно было вынимать детальки по винтику.

За подобную реконструкцию целой функциональной субчастицы рибосомы японец Номура получил Нобелевскую премию. Мы же пытались «подковать блоху» - сделать дефектную в точке субчастицу, чтобы проверить идею Спирина о роли этой детальки в механизме транслокации при биосинтезе белка. Немного ранее в лаборатории изучали мутантные организмы с дефектами по s12. Спирин придумал, что s12 как таковой не участвует прямо в биосинтезе, и он хотел показать это на модели трансляции полиуридиловой кислоты.

Мы с Котелянским этого Номуру враз переплюнули! Дав нам свободу, Спирин от нас получил отдельно два десятка белков этой самой 30S субчастицы при совершенно замечательном разделении на хроматографии. Я настойчиво лез к занятому личной проблемой Спирина с вопросом: что делать теперь с этим богатством? Целых 18 пиков получилось, причем очень внятных и четких. Я предлагал их комбинировать и объединить, пока они еще жидкие. «Ни в коем случае!» заявил Спирин, и я его послушался! Впоследствии, раз за разом навешивая вручную по 50 микрограммов от каждого из 18 высушенных препаратов, многократно повторяя опыты по реконструкции рибосомы, я проклинал свое чисто плебейское желание сдать ответственность старшему командиру.

Хотелось бы напомнить, какое глубочайшее уважение мы испытывали к нашему академику. Его способности: математическая логика рассуждений, блестящая точность в формулировке мыслей, в анализе задач, были совершенно исключительны. Испытываю особую благо-

дарность за то, что он постоянно обсуждал с нами, молодыми-зелеными, и свои идеи, и наши результаты на еженедельных семинарах, впечатывая образец для подражания. Он мог говорить о научных проблемах даже в неподходящих местах. Больше не встречал другого ученого, кому разговор о новом научном факте был важнее его первоочередных физиологических потребностей. А наши результаты для Спирина всегда были безусловно интересны. Академик, практически небожитель, обсуждал интересные результаты с нами на равных – но с превосходящим блеском опыта и интеллекта.

Правда, интерпретация результатов часто имела основанием ранее заложенные схемы. При мне Виктор Васильев в электронный микроскоп увидел свернутую структуру 16S РНК, подозрительно похожую на целую 30S субчастицу рибосомы. Однако попытка Виктора Котелянского лукаво посягнуть на концепцию нуклеопротеидного тяжа как-то не нашла у Спирина должной позитивной оценки.

Делом жизни Спирина была наука, и идеи, которые его интересовали, становились жизненной доминантой. Эта важная особенность Александра Сергеевича задавала основу жизненных стандартов для закладывания в нас «импринтинга поведенческих и ментальных актов». Как в примере с брачной песней скворцов, которую обязательно нужно прослушать птенцам для последующего спаривания, Спирин своим образом жизни впечатлял нас, формируя матрицу поведения в науке. И все его окружение из опытных сотрудников и молодежи, которая так или иначе оказывалась с ним рядом, получали такую запоминающуюся «скворцовую песню» на всю жизнь.

Многие отмечали, что такого собранного, цельного ученого, как Александр Сергеевич, трудно встретить. Он был настолько дисциплинирован, так твердо держал себя в руках, что было ощущение, будто он был сосредоточен даже когда играл в футбол на отдыхе. Выезжая всем коллективом на природу купаться и играть в пикник, многие сотрудники выглядели порой несуразно. Но АС был как греческий актер на сцене – всегда собран, в образе, на котурнах. Мне кажется, что над созданием этого образа работала Лидия Павловна, когда он был начинающим руководителем и блестящим молодым ученым. Став академиком и директором института, Спирин сжился с образом и не выходил из него никогда. За восемь лет не приходилось его видеть расслабленным или



неадекватным. На семинарах и на людях он даже с Лидией Павловной был формален. Выступая, он оставался напряженным, как натянутая струна, и доклады представлял всегда образцово! Возможно, Спирин расслаблялся на охоте, которую очень любил, но там с ним бывали совсем другие люди.

Вспоминаю, как он готовился к отчетному докладу на институтской конференции. Спирин ходил напряженный, с зеленым лицом по Зеленой зоне, продумывая доклад – поминутно! А ради чего? Академик, директор Института – абсолютный авторитет. Но выступление его было прекрасным. Для сравнения доклад Юрия Анатольевича Овчинникова на той же конференции был барски небрежным; он говорил вольно и неторопливо. Чувствовался в нем хозяин, захавший к себе в усадьбу. Разительный контраст с докладом Спирина. Хотя оба академика, практически ровесники, были в хороших отношениях, и оба наделены полномочиями.

Спирин оставался заложником созданного им образа, он сам зависел от роли директора и авторитета. Лишив меня по навету важной привилегии заказывать множество ксерокопий научных статей в библиотеке (потрясающая была возможность в то время), ошибку Спирин признал, но сказал приватно: «Понимаете, Сережа, я свое решение отменить не могу! Несмотря на то что Вы правы». В этом был принципиальный Спирин.

Замечательный случай рассказывал прямой очевидец. Однажды Александр Сергеевич притащил с собой в Корпус А змею, гадюку. Зачем – кто б его знал. Он ее упаковал не слишком надежно и, нужно ли говорить, змеюка быстро из коробки вылезла и ушла под батарею греться. Вахтер выразил Спирина претензию: «Ваша ящерка там у меня лежит под батареей, и я сильно ее опасуюсь». Тогда Спирин схватил гадюку голою рукой. Многие биологи и охотники могут поймать змею, и гадюку словить нетрудно, но для этого используют палку – гада можно прижать к земле или к полу. Хватать хорошенько прогретую змею голой рукой мог только такой вот Спирин. И сделал он это не позируя перед зрителями, а потому лишь, что вахтер мог «ужика» напугаться.

Аналогично сражению с гадюкой Спирин столь же решительно спасал престиж лаборатории во время визита пятерки Нобелевских лауреатов, посетивших по его приглашению Пушино. Он водил эту

группу по Институту, показывал им все комнаты. Перед моей комнатой он встал грудью, чтобы никого не впустить. Известно, что комната была в нормальном рабочем состоянии (перманентного свинства). Один из лауреатов изловчился обойти недостаточно корпулентного Александра Сергеевича и в комнату проник. Тогда Спирин, стиснув зубы и сверкая глазами, сперва допустил подвижного лауреата ко мне и даже не помещал ритуальному рукопожатию. Но затем он быстренько вытащил любопытного гостя в коридор. О чем они говорили при этом – я не понял, потому что уровень владения английским у Спирина был на порядок выше.

Александр Сергеевич стремился к предельной точности в создании воспроизводимых условий эксперимента и, естественно, к высокой степени чистоты. Чтобы ввести рибосомы в бесклеточную систему, их из сульфата аммония переводят в рабочий раствор диализом. Это можно сделать значительно быстрее методом гель-фильтрации. Спирин лично подготовил колонку с Сефадексом и, не двигаясь и не меняя позы, в течение часа проводил хроматографию на этой колонке. Он простоял все это время согнувшись, непрерывно следя за процессом капания. Я был так этим впечатлен, что отработал (раньше всех в мире) прием обессоливания за 30 секунд в центрифуге. На следующем семинаре Спирин разрешил прием показать. Я притащил настольную центрифугу, смешал растворы, вжик – и за 30 секунд красители разделились полностью. Я полагал, что меня за эффект похвалят и погладят по голове, но Спирин погладил пальцем по моей центрифуге и сказал: «Сережа, ну в какой грязи Вы работаете!»

Спирин служил науке искренне и скрупулёзно. Он мог стерпеть другой метод исследования, размашистый и слабо определенный, но не принимал его для себя. Он был математиком и логиком в душе, самоотверженным жрецом науки. В служении не могло быть ни мелочей, ни деталей. Логическое мышление, сформированное явно под влиянием гениального математика Гельфанда, нарисовало процесс биосинтеза белка на рибосоме в образе работы сложной молекулярной машины. В хлопающую конструкцию машины по очереди входили молекулы аа-тРНК и продергивались ею параллельно с распадом топлива (макроэргических молекул). Правда, в микромире не нужно вызывать движение макромолекул (тепловой шум двигает их довольно). Вместо этого надо

обеспечивать последовательную фиксацию транзиторных комплексов, промежуточных состояний. Донести эту крамольную мысль так и не получилось.

Еще Спириин вынул меня из армии. Случай беспрецедентный, так как изданный приказ министра обороны повесткой требовал для прохождения службы в Ярославле прибыть немедленно в город Ленинград. Увлечшись успешной работой (в моем окружении трудилась уже небольшая исследовательская группа), я не отследил передачу в военкомат сведений о поступлении в аспирантуру. И влип. Но академик объяснил маршалу досадную ошибку посредством Президиума Академии наук. В отличие от принципиального Александра Сергеевича, министр решение свое переменял и отпустил в науку оплошного лейтенанта. Отработать спасение пришлось полностью: писать диссертацию разрешили ровно через три года. Но это были славные годы.

В шутку я поспорил с Татьяной Власик и Львом Овчинниковым, что на вступительном экзамене по биологии Спириин никак не поставит мне пятерку. А если вдруг чудо случится, то помогу я им выделить факторы трансляции эукариот, т.е. пушистых кроликов. (До этого я наработал по грамму разных факторов трансляции прокариот для нашей лаборатории. За один грамм кристаллического фактора Tu еще один друг академика, Нобелевский лауреат Алекс Рич, прислал Спириину АТФ, ГТФ и целую банку азида натрия. Возможно, там были еще стеклянные бусы... Впрочем, Спириин тоже отказался выписать 100 рублей премии за эту работу моей помощнице-студентке.) И надо же, недоглядев, я схлопотал на экзамене эту пятерку. Пошел каяться: «Александр Сергеевич, я тут себя проспори!» И рассказал, как было дело. «Преспорил – выполняй!» – ответил Александр Сергеевич; и три года пребывания в Институте белка я работал в группе Льва Павловича Овчинникова. Мы работали автономной командой в семь человек при благосклонном одобрении Спирина. Факторы, естественно, выделили. Для Спирина дело чести было превыше всего.

#### ДОМОГАТСКИЙ Сергей Петрович

Ведущий научный сотрудник лаборатории иммунохимии Института экспериментальной кардиологии ФГБУ НМИЦ Кардиологии МЗ РФ.

## ЛАБОРАТОРИЯ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА

Н. М. Руткевич



Уверен, что многочисленные авторы очерков, посвященных Александру Сергеевичу Спирину, весьма подробно и тщательно опишут всю многогранную деятельность этого великого ученого, гигантского организатора науки и замечательного педагога. Я могу лишь добавить несколько небольших штрихов к портрету Учителя и поделиться своими личными впечатлениями о работе в его лаборатории в Институте белка.

Почему, собственно говоря, я пошел на курсовую работу и на диплом к Спирину? Просто потому, что меня потрясли его лекции по молекулярной биологии. Совершенно гениальные лекции: безупречная логика, увлекательная форма, часто перемежаемая «разгрузочными» историями или анекдотами, превращение каждой лекции в захватывающий детектив. Ничего подобного я не слышал ни до этого, ни после (пожалуй, конкурировать со Спириным могли бы только Адольф Трофимович Мокроносов с курсом физиологии растений в Уральском университете и Вадим Израилевич Агол с курсом вирусологии в МГУ).

Итак, в 1973 году Александр Сергеевич стал заведующим кафедрой биохимии растений после Андрея Николаевича Белозерского. Трое из нас, студентов 4-го курса, пошли к нему на курсовую работу: Таня Власик, Саша Четверин и я. Темы теоретической курсовой Спирином нам предложил убийственные: «Принципы дифференцировки клеток» (Т. Власик), «Принципы организации движения» (А. Четверин) и «Принципы регуляции синтеза белка» (я). Мы все были совершенно ошарашены этими темами и глубоко засели за литературу. За весь 4-й курс у нас с Таней не было ни одного выходного дня: все воскресенья мы проводили в Библиотеке иностранной литературы, вгрызаясь в бесконечные статьи (и попутно осваивая незнакомую английскую терминологию). В результате этих мучений какие-то опусы у нас троих получились,

курсовые Спирин одобрил, и мы все трое отправились на диплом в его лабораторию в Институте белка в Пущино.

Пожалуй, самое главное, что я чувствовал, когда работал в лаборатории Спирина (лаборатория биосинтеза белка) в Пущино – это необыкновенно увлекательная творческая атмосфера. Все были абсолютно поглощены наукой. Казалось, что мы – на переднем крае мировой рибосомологии (а в подразделении Левы Овчинникова – информосо­мологии). Работали с 10 утра и до глубокой ночи каждый день, часто и по выходным. Обсуждение статей и результатов работы продолжалось и за традиционным чаем со Спириным в 12:00. Мы здоровались за руку с Нобелевскими лауреатами: Джеймс Уотсон, Северо Очоа, Марианна Грюнберг-Манаго, Лайнус Полинг, Александр Рич. Знаменитого Джеймса Апириона я встречал в аэропорту и даже вез в Пущино.

Работа в лаборатории запомнилась взаимодействием со многими людьми. Конечно, многими часами совместной работы с моими замечательными дипломниками: Салим Смаилов из Алма-Аты, Анаит Казанчян из Еревана и Гриша Данович с физфака МГУ.

Особо хотелось бы отметить общение с Надеждой Васильевной Белициной. Она всегда была необыкновенно доброжелательным и обаятельным человеком. Однажды, в декабре 1978 года, Таня Власик, Сережа Домогатский и я планировали первый в Институте грандиозный эксперимент по выделению факторов инициации трансляции из  $E. coli$  (например, был задействован весь парк центрифуг Института). Дома у Надежды Васильевны было горячее обсуждение предстоящего эксперимента, причем Белицина обратила наше внимание на такие мельчайшие детали процесса, как будто она всю жизнь только этим делом и занималась. Это было поразительно. (Кстати, эксперимент начался 5 января 1979 года в 6 утра; на улице было минус 40 градусов).

Были необыкновенно интересные институтские семинары. Больше всего мне запомнились доклады Рича, Жака Нинио, Георгия Гурского, Алика Варшавского, Георгия Павловича Георгиева, семинар по системной красной волчанке, семинар Юрия Анатольевича Овчинникова и многое другое.

Очень важное и имеющее огромное воздействие на всю молодежь лаборатории мероприятие – еженедельные, по понедельникам в 10



утра, лабораторные семинары. Ты должен быть каждый раз в состоянии четко изложить цель работы, постановку экспериментальной задачи и полученные за 1-2-3 недели результаты. Никакие детали от внимания Спирина не могли ускользнуть. Даже самые косноязычные студенты и стажеры через год уже могли ясно излагать свои результаты. При этих обсуждениях меня часто поражала память Александра Сергеевича: он помнил во всех деталях огромное количество статей. Казалось, что он помнит вообще все, что сделано в изучении трансляции. Поэтому само его присутствие на семинарах уже тебя подстегивало: «Вот к чему надо стремиться, вот каким должен быть настоящий исследователь».

Мне представляется, что общение с Александром Сергеевичем на лабораторных семинарах и в различных других формах оказало огромное влияние на научное мировоззрение всех, кто работал в лаборатории. Мы все – его благодарные ученики.

Однако иногда Александр Сергеевич был крайне жестким, даже жестоким.

Как правило, на лабораторных семинарах все было относительно спокойно и мирно. Кто-то выступал с длинным рассказом о результатах, кто-то буквально в нескольких словах говорил о состоянии дел. Запомнились, конечно, семинары другого рода. Например, такой семинар. Сережа Домогатский представляет статью со своими данными, и в том числе раздает титульный лист статьи с названием и авторами. Первый автор – Домогатский. Спирин буквально взрывается: «Авторов в совместных статьях расставляю я и только я! Только заведующий лабораторией может знать, какую роль тот или иной автор играет в данной статье». Больше подобных «ляпов» со стороны сотрудников не было.

Я проработал под непосредственным руководством жены Спирина Лидии Павловны Гавриловой с 1974 до 1987 год: сначала в Институте белка, затем, начиная с 1978 года, параллельно в Институте белка и на кафедре молекулярной биологии Биофака МГУ, а с 1983 года – только в МГУ. Работать с Лидией Павловной, в общем, было нелегко. С одной стороны, это была блестящая научная и методологическая школа: качество эксперимента, разнообразнейшие контроли, четкость и строгость, аккуратность во всем. С другой стороны, Лидия Павловна

была человеком очень требовательным и обладала непростым характером. Она отличалась неимоверным самомнением (которое, несомненно, подкреплялось тем, что она была женой Спирина). Так или иначе, через какое-то время после защиты кандидатской диссертации (это был ноябрь 1983 года), я решил от нее уходить. Однако, к моему удивлению, это оказалось весьма непростой задачей. В Московских Институтах АН СССР никто не хотел брать меня на работу, поскольку никто не хотел иметь никаких неприятностей со Спириным, все его уважали и побаивались. Очень ясно по этому поводу высказался В.Н. Смирнов, директор Института экспериментальной кардиологии ВКНЦ: «Александр Сергеевич обидится». В результате я ушел-таки в 1987 году из МГУ в Центральную клиническую больницу 4-го Управления, в лабораторию иммунологии. А в 1990 году перешел уже в Институт экспериментальной кардиологии.

Вспоминая сейчас свои молодые годы и период становления как экспериментатора, я могу сказать, что школа Александра Сергеевича Спирина в Институте белка и на кафедре молекулярной биологии дала мне в жизни очень многое. Прежде всего, это - четкость в постановке целей и экспериментальных задач, внимание к деталям, самоконтроль. Все это оказалось намного важнее, чем те мелкие проблемы и неприятности, которые когда-то казались такими важными. Сегодня я чрезвычайно благодарен Александру Сергеевичу: он во многом сформировал меня как ученого и как человека и подготовил к жизни и любимой биохимической работе. Думаю, он и по сей день мне очень помогает.

**РУТКЕВИЧ Николай Михайлович**

Старший научный сотрудник лаборатории генной инженерии Института экспериментальной кардиологии ФГБУ НМИЦ Кардиологии МЗ РФ.

«ПРОЛЕТАЯ НАД ГНЕЗДОМ КУКУШКИ»  
В КОПЕНГАГЕНЕ

И.Г. Сургучева

One flew east, one flew west,  
And one flew over the cuckoo's nest.



**К**акая оказалась непростая задача – написать о человеке, с которым ты общался близко, но до такой степени эпизодически... Однако, все эти эпизоды были настолько яркие и значимы для меня, что помню прекрасно, а вот последовательность событий невольно может ускользать из памяти...

ПЕРВЫЕ ВПЕЧАТЛЕНИЯ И ОЩУЩЕНИЯ

Первые студенческие впечатления: мы начали посещать лекции АС задолго до официального специального курса молекулярной биологии на 5 курсе. В представлении недавних школьников того времени профессор МГУ – это весьма солидный человек, убеленный сединами и далеко не первой и не второй молодости. Эти представления собственно себя и оправдали. Университетские курсы нам читали прекрасно знающие свое дело, несомненно талантливые люди, но АС сильно отличался от всех профессоров, у которых мы учились прежде. Это был очень молодой человек, приятной внешности, с красивым тембром голоса и прекрасным русским языком, умеющий ясно и четко излагать свои мысли и доносить их до студентов в такой форме, чтобы им стало ИНТЕРЕСНО. У него несомненно был ораторский дар, он отлично чувствовал аудиторию и, казалось, что ему самому интересно доносить до нас факты и идеи, которые только-только появлялись в специализированных журналах. Сравнивая многочисленные лекции, которые мне удалось послушать за свою научную жизнь, АС, пожалуй, ближе всего подходит к нобелевскому лауреату Фрэнсису Крику: железная логика и аргументация; сильное желание поделиться со слушателями своим багажом знаний.

Экзамен на 5 курсе проходил в аудитории, на 3 этаже, которая еще недавно была рекреацией. В качестве экзаменаторов пришли сотрудники лаборатории АС в Институте Биохимии имени А.Н. Баха: Л.П. Овчинников, Л.П. Гаврилова, Н.В. Белицина и, конечно, АС. Я лично сразу решила, что сдавать буду только АС. Видимо рассуждения были такие, если что-то пойдет не так и результат получится не отвечающий моим ожиданиям, то не так обидно будет: ну не смогла убедить САМОГО АС в твердости моих знаний. Вопросы в билете я знала прекрасно, АС это быстро понял и не стал на них тратить время. Однако оставался вопрос на сообразительность, т.е. задача типа, как будут спариваться основания, если поменять в них то-то и то-то. Думала я недолго, как впрочем и всегда в жизни, но сразу озвучить ответ не решилась, сославшись на неготовность. Когда наконец он подошел ко мне второй раз, взял в руки зачетку и вывел первые две «хо...» я выдала свой ответ. «Ну что же вы, Ира, заставляете меня пачкать документ!» - сказал АС, зачеркнул начатое и написал «отлично», дважды расписавшись. Жаль, что зачетки надо сдавать, а нельзя оставлять на память. Это было мое первое общение с АС, а следующее состоялось, думаю, лет так через 7-8.

#### ПРИГЛАШЕНИЕ НА РАБОТУ В ГРУППУ В.И. ГЕЛЬФАНДА

Шел, наверное, 1975 год, я успешно защитила диссертацию, результат которой дал мне «путевку в научную жизнь». Я начала неспешно искать место работы, обратившись для начала к М.А. Белозерскому (сыну академика А.Н. Белозерского). Каково же было мое удивление и расстройство, когда я получила отказ. Сколько слез было пролито по этому поводу, и как же часто я потом вспоминала этот отказ с благодарностью. Спустя много лет мы встретились с Мишей около Корпуса, и я сказала ему спасибо в лицо, за то, что он не взял меня тогда к себе. Думаю, что моя научная жизнь сложилась бы абсолютно по-другому. Но вернемся к результату диссертации - это были двухмерные кристаллы глицил-тРНК-синтетазы, которые можно было изучать с помощью электронной микроскопии, в надежде «вытащить» некие элементы структуры белка. Неведомым мне до сих пор образом эта информация дошла до АС, он захотел со мной встретиться и поговорить. К этому времени ушел из жизни академик, заведующий кафедрой биохимии растений, А.Н. Белозерский. На эту должность был назначен академик А.С. Спирин. Мое сугубо личное мнение, что сердце АС с

самого начала и до конца было отдано Институту белка. Кафедра же всегда оставалась «на вторых ролях». Где была встреча (наверное в его кабинете, на кафедре) я не помню, да и о чем, собственно, был разговор, тоже не помню, потому что была ошеломлена его предложением. Во-первых, он сказал, что впечатлен моими результатами по диссертации и предлагает мне работать у него, во вновь организуемой группе Владимира Израилевича Гельфанда. Далее АС уточнил, что ему нужен человек: а) которому не нужна диссертация (подразумевалось, видимо, что кандидатская у человека уже есть, а докторскую на этой теме не вытянешь), б) человек, у которого масса терпения. «Вы, Ира, соответствуете, на моей взгляд, обоим этим критериям». Ну со вторым, я и сейчас соглашусь, а с первым – пожалуй бы сейчас не согласилась, я пересмотрела свою точку зрения. Но у АС была ко мне и еще одна просьба: дело в том, что профессору Н.А. Киселеву, в лаборатории которого делался анализ кристаллов, (зав.лабораторией Института Кристаллографии имени А.В. Шубникова) для публикации в очень хорошем журнале был нужен еще препарат глицил-тРНК-синтетазы. А это значит, что после банкета в ресторане «Прага», где мы отмечали защиту диссертации, мне было нужно вернуться к 100-литровому ферментеру и вырастить *Bacillus brevis* для выделения новой порции белка. По чистой случайности, я не успела раздать и выбросить большую часть моего лабораторного хозяйства, зная прекрасно, что в будущем мне придется заниматься другой темой и, скорее всего, имеющееся оборудование больше не понадобится. На сей раз мне повезло меньше, двумерные кристаллы получились не лучшего качества. Так что статья была опубликована только в Докладах Академии Наук.

Тем временем группа В.И. Гельфанда продолжала разрастаться. В ней уже были сам В.И. Гельфанд, В.А. Розенблат и две прекрасные женщины - Лена Богданова и Галя Кузнецова; они были лаборантами-профессионалами, прошедшие «школу» лаборатории АС в Институте Баха. Они многое знали и умели, были крайне доброжелательны и всегда были готовы помочь в самых разнообразных делах. В.И. и В.А. в эти времена вели семинар у студентов по клеточной биологии на кафедре молекулярной биологии, кажется на 4 курсе. Благодаря этому обстоятельству, приток дипломников в группу Гельфанда (самых способных и самых трудолюбивых) был нескончаем. Дальше эти дипломники становились аспирантами, и появлялись свежие силы еще на уровне курсовой работы. Группа росла и, кажется, в конце нас было уже



около 15 человек. Сначала мы занимали две комнаты на втором этаже Корпуса «А», потом к этим двум присоединили еще и 210-ю комнату (бывшую стеклодувную). Группа была очень хорошо оснащена и оборудованием, и реактивами, и помещениями, и сотрудниками. Отношения в группе были удивительно дружескими, каждый всегда был готов помочь коллеге и не только в научных вопросах.

Теперь несколько слов о том чем же занималась группа. Основное направление исследований - изучение внутриклеточного транспорта с помощью как биохимических, так и клеточно-биологических методов. Позже широко стали применяться и молекулярно-биологические подходы. Насколько я помню, это одна из первых групп в Корпусе, где были объединены препаративные биохимические методы и цитологические. Первостепенной задачей было создать из очищенных компонентов работающую систему, на которой можно было бы изучать механизм движения, ну нечто вроде бесклеточной системы синтеза белка. Моей задачей было получить пригодные для рентгеноструктурного анализа кристаллы актина и тубулина. Было потрачено много сил и времени, но к сожалению поставленные задачи выполнены не были. В свое оправдания замечу, что за истекшие почти 50 лет никому в мире так и не удалось закристаллизовать эти индивидуальные белки, созданные природой для полимеризации. Спустя несколько лет Владимир Гельфанд (думаю не без благословения АС) предложил мне заняться актин-взаимодействующими белками вместе с Александром Верховским.

Помимо еженедельных рабочих семинаров, которые проходили в 236-й комнате и на которых каждый член лаборатории докладывал, что он сделал за неделю, что получилось и что нет, были еще и литературные семинары, где разбирались статьи только что появившиеся в печати. Особенно интенсивно это прорабатывалось после/или в преддверии ежегодного симпозиума по Клеточной биологии, регулярно проходившего в США. В те далекие времена члены московской группы частенько ездили на заседания Ученого Совета в Институт белка в Пущино. Как же все в Институте белка отличалось от тех научных учреждений, в которых приходилось бывать прежде. Никогда не забуду чай с сушками во время перерыва Ученого Совета. Автобус от метро Юго-Западная уходил в 11.00 утра, было немного рановато для нас, но следующий не подходил по времени совсем. К началу заседания голод давал о себе знать, так что в перерыве происходил обмен научным опытом с пущин-

скими коллегами под хруст сушек и аромат свежезаваренного чая. А уж насколько они (сушки) были кстати – трудно передать.

В самом начале АС проявлял несомненную заботу и интерес к недавно созданной им клеточно-биологической группе. Помимо перечисленных семинаров, были еще семинары, которые проходили у АС дома, в его московской квартире на улице Губкина. Я для себя объясняла выбор места тем, что АС мог на какое-то время полностью переключиться на наши проблемы, где его никто «не дергал» и не отвлекал. Кроме того, мы, в «почти-что домашней обстановке» становились более раскованными и менее закомплексованными. Разговоры, естественно, были про науку, про успехи и неудачи, про планы на будущее и что нужно для того, чтобы эти планы реализовались. Все это занимало примерно 95% времени, ну а в оставшиеся 5% – про жизнь, про книжки, про кино... Хотя лично для меня разговор о кино состоялся позже и совсем в другом месте.

#### ДАНИЯ, КОПЕНГАГЕН, 1976 ГОД

Осенью 1976 года в Копенгагене состоялся очередной FEBS – съезд Федерации Европейских Биохимических Обществ. СССР в это время являлся полноправным членом этого научного сообщества, и его граждане имели возможность участвовать в работе митингов, организуемых FEBS. После успешной поездки на FEBS в Будапешт в 1975 году, ни на что особенно не надеясь, я отправила абстракт своей работы с пожеланием принять участие в съезде. Каково же было мое удивление, когда я получила ответ, что мой абстракт принят, и я могу готовиться к поездке. Подготовка подразумевала, прежде всего наличие денег, так как ехать надо было за свой счет, а в моем случае, за счет мужа. Собственного счета у меня к тому времени еще не было, я продолжала оставаться старшим лаборантом. При этом каждый раз, когда мы виделись с АС он меня спрашивал: «Ира, вас перевели на м.н.с.?» Ответ был стабильным – нет. Алексей Алексеевич Богданов даже однажды не выдержал и упрекнул меня: «Ира, когда же вы перестанете насиловать АС?»

Итак, мы в Копенгагене, мы – это я и Светлана Эдигеевна Мансурова (человек, уже не единожды познавший «прелести западной жизни»). Мы со Светой старались держаться вместе, но однажды сложилось так, что я накануне уже представила в виде постера свои результаты, а она должна была представлять свои как раз сегодня. Пожелав друг другу

удачного дня, мы разошлись. Я стою у входа в гостиницу и раздумываю, куда бы мне направиться с пользой для сердца и ума. В этот самый момент передо мной появляется АС, у которого, как оказалось, тоже свободный день. Следует напомнить, что для меня это была первая в жизни поездка в капстарну, и АС хорошо это осознавал. Поэтому первый его вопрос был: «Ира, где бы хотели побывать и чтобы Вы хотели увидеть?» Современным русским людям, которые сегодня колесят по миру вдоль и поперек, не понять, что в 70-ые годы прошлого столетия все было иначе. Выпускали в заграничную командировку только в составе делегации, т.е. группы. Селили всех в одну гостиницу, для передвижения по городу арендовался автобус, и поэтому надо было всем держаться вместе и ходить строем. Хотя думаю, что для академиков делались исключения. Оказавшись без непрошеного сопровождения, я не сразу нашлась, что ответить. Первое, что мне хотелось - это просто походить по незнакомым улицам совсем чужого для меня города и почувствовать себя на свободе. Копенгаген немного напомнил мне Таллин. Заметьте, что раньше не было GPS, и я не знаю бывал ли АС в Копенгагене прежде, но ориентировался он прекрасно. Ну, естественно, подошли к заливу, взглянули на «Русалку», которая и по сей день молча сидит на том же месте. Как-никак символ Копенгагена. Когда подошло время ланча, зашли куда-то перекусить – куда и что ели не помню. Однако, когда я начала интенсивно солить помидоры АС сказал: «Ира, что вы делаете? Зачем вы их портите, помидоры надо есть без соли, у них совсем другой вкус». Я тогда очень скептически отнеслась к замечанию, но с тех давних пор я и правда перестала солить помидоры, что и делаю до сих пор.

Одним из моих желаний было пойти в кино и посмотреть хороший художественный фильм. Нам несказанно повезло, потому что в конце 1975 года на экраны США и Европы вышел художественный фильм «Пролетая над гнездом кукушки». Вот на него-то АС и предложил пойти. Это фильм-драма кинорежиссера Милоша Формана, экранизация одноименного романа Кена Кизи. Он стал вторым фильмом в истории мирового кинематографа, завоевавшим «Оскар» в пяти самых престижных номинациях. Такую же «Большую пятерку» ему удалось взять в пяти номинациях на «Золотой глобус» – первый раз в истории кино.

За роль Макмерфи в фильме Милоша Формана Джек Николсон был удостоен премии «Оскар» 1976 года в категории «Лучшая мужская

роль». Критика высоко оценила режиссуру и актерскую игру, признав «Пролетая над гнездом кукушки» одним из важнейших событий «новой волны» американского кинематографа 1970-х годов. Уж если даже американские критики расценили фильм как «новую волну» нетрудно себе представить, насколько все было ново для нас, советских людей. Вышла, естественно, со слезами на глазах, они у меня и сейчас на мокром месте, когда я смотрю этот фильм. И как же я благодарна судьбе и АС за то, что все сложилось, как сложилось в том далеком 1976 году.

P.S. Я не видела АС, думаю, что с 1990 года. Я посылала ему поздравления на e-мейл либо с днем рождения, либо с Новым годом. Он всегда отвечал, благодарил, радовался нашим успехам. А я еще раз благодарю судьбу за то, что подарила мне встречу с таким человеком.

СУРГУЧЕВА Ирина Георгиевна

Ассистант-профессор, Департамент Неврологии Медицинского центра Канзасского университета, США. Последние 5 лет находится на заслуженном отдыхе.

## О КРИСТАЛЛИЗАЦИИ РИБОСОМ

Марат Юсупов



ВОСПОМИНАНИЯ М. ЮСУПОВА

**К**онечно, мне повезло. Я был принят на три месяца испытательного срока в лабораторию Александра Сергеевича сразу после окончания университета. К моему счастью, меня в Институте оставили, и затем было два года стажировки, три года аспирантуры и далее мэ-нэ-эс, эн-эс и сэ-нэ-эс в Институте белка. Кандидатскую диссертацию Александр Сергеевич разрешил

защищать на седьмом году моей работы по рибосомной тематике (надо сказать это было почти святым правилом отработать минимум 6 лет над диссертацией). Это было счастливое время учебы и эксперимента. Много препаративной биохимии рибосом, белков, РНК. Сотрудники спиринской лаборатории сразу стали меня воспитывать, как недоученного студента. Я закончил Казанский государственный университет по специальности биология. Александр Сергеевич правда полагал, что я физик. Мы это с ним обсуждали после решения кристаллической структуры рибосомы, приблизительно через 20 лет.

В научных исследованиях Александр Сергеевич часто соревновался с другими известными в мире лабораториями и институтами, решавшими проблемы биосинтеза белка. Так получилось и в исследовании структуры рибосомы. В 1982 году появилась первая публикация Ады Йонат и Хайнца-Гюнтера Витмана (Институт Макс Планка в Берлине) о получении первой дифракции трехмерных кристаллов большой субчастицы рибосом, выделенной из умеренного термофила *Bacillus stearothermophilus*.

Немного позже, Александр Сергеевич решил организовать группу в Институте белка из выпускников своей лаборатории (в сегодняшней терминологии из постдоков), целью которой было решение кристаллической структуры рибосомы. В эту группу вошли Султан Агаларов, Володя Широков, Марат Юсупов. Несколько позже к нам присоединилась Гуля Юсупова (Тналина). Это был совместный проект с лаборатори-



ей Б.К. Ванштейна из Института кристаллографии. Сергей Траханов и Владимир Барынин учили нас кристаллизации белков и рибосом. Первое время мы работали в группе препаративной биохимии белков М.Б.Гарбер, где незадолго до начала нашей работы Мила Решетникова и Марина Гарбер получили высокого качества кристаллы элонгационного фактора EF-G из экстремального термофила *Thermus thermophilus*. Это определило выбор бактерии для выделения и кристаллизации рибосом. Зураб Гогия из лаборатории Александра Сергеевича разработал первую методику выделения рибосом из *T.thermophilus*. Мы использовали его заделы в дальнейшем в наших работах по оптимизации выделения рибосом и их кристаллизации.

Первые кристаллы были получены из препаратов малой 30S субчастицы рибосом *T.thermophilus*, что на сегодняшний день кажется немного неожиданным результатом. Теперь мы определенно знаем, что малая субчастица рибосомы не имеет такой внутренней жесткой структуры, как большая. Все три компактных домена малой субчастицы довольно подвижны даже в составе полной рибосомы. Оказалось, что в кристалле эти домены были стабилизированы кристаллическими контактами. Через 10 лет после появления нашей публикации с описанием условий кристаллизации *T.thermophilus* 30S субчастиц Венки Рамакришнан с соавторами смогли использовать эти кристаллы для решения структуры субчастицы с высоким разрешением.

В 1986 году, почти одновременно с кристаллами малой субчастицы, мы получили кристаллы полной рибосомы из клеток *T.thermophilus*. Нам казалось логичным, что решать надо структуру полной рибосомы. Видимо здесь кроется разница подходов между биохимиком, который исследует проблему рибосомного синтеза белка, и биофизиком, который решает структуру рибосомы как макромолекулярного комплекса. В результате мы отказались от работы с малой субчастицей, представляющей только часть функционирующей рибосомы, и сфокусировались на работе с 70S рибосомой, состоящей из малой и большой субчастиц. Это была наша ошибка, так как в последующие несколько лет работы с этими кристаллами в Институте белка получить дифракцию высокого разрешения, так и не удалось.

Вторая проблема, точнее группа проблем в решении структуры рибосомы были чисто кристаллографическими. Надо отметить, что на

сегодняшний день рибосома является самым большим несимметричным макромолекулярным комплексом, структура которого решена методом рентгеноструктурного анализа. Лабораторные приборы того времени были слишком маломощны для работы с кристаллами рибосом. Нужны были мощные источники рентгеновских лучей, которые можно получать только на синхротроне. В Советском Союзе имеющиеся синхротроны не могли быть использованы для кристаллографии биологических макромолекул. Поэтому Александр Сергеевич договорился со своим другом Жан-Пьером Эбелем из Института Молекулярной и Клеточной Биологии в Страсбурге (Франция) о совместном использовании наших кристаллов на европейских синхротронах. Сегодня можно сказать, что даже зарубежные синхротроны того времени не были готовы для работы с кристаллами рибосом, так же как и компьютеры не могли справиться с большим объемом кристаллографических данных. Кроме этого, оставалась нерешенной самая главная (после получения хорошо дифрагирующих кристаллов) проблема, характерная для любой кристаллографической задачи - проблема фазирования рентгеновских данных. Методы рентгеноструктурного анализа были разработаны и широко применялись тогда для молекул приблизительно в 100 раз меньшего размера, чем рибосома. Нужно было разработать или найти новый подход для решения структуры несимметричной макромолекулы с массой 2,5 миллиона дальтон. На поиски этого решения ушли годы экспериментальной работы нескольких групп, пока Том Стайц из Йельского Университета в США в 1998 году не предложил использовать подход, разработанный Майклом Росманом для решения структуры вирусов. Моделью для этого метода, метода молекулярного замещения, послужила структура 50S субчастицы, полученная с помощью крио-электронной микроскопии в лаборатории Йохима Франка. К этому времени рентгеновские пучки на синхротронах в США стали более мощными, новые электронные детекторы вместо фотопленок ускорили запись и качество дифракционных данных, новые компьютеры позволяли работать с большим объемом данных и были разработаны очень удобные компьютерные программы для решения структур и построения моделей макромолекул. Все вместе позволило к 1999 году решить структуру субчастиц и полной рибосомы.

Александр Сергеевич был первым «рибосомщиком», которого мы с Гулей Юсуповой пригласили в Калифорнийский Университет в Санта Круз посмотреть на полученную нами в сотрудничестве с Харри Ноллером карту электронной плотности рибосомы, содержащей матричную РНК и три транспортных РНК. Это было только началом процесса оптимизации сбора данных, как и началом оптимизации получения и обработки кристаллов и совершенствования синхротронных рентгеновских пучков. Требовалась также оптимизация сборки наших рибосомных функциональных комплексов. Современная модель рибосомы появилась в результате усилий все тех же участников этих работ в 2006 - 2010 годах.

Александр Сергеевич продолжал поддерживать нашу работу и после нашего переезда из США во Францию. Мы с радостью приглашали его к нам в Страсбург, где мы делились с ним нашими результатами, делились научными планами на будущее. Мы встречались с ним на различных конференциях за рубежом, а также и в Пущино. Одна из встреч была на конференции в Нью Йорке, организованной Йохимом Франком. И сегодня, разговаривая с Гулей (Гуля Тналина-Юсупова) мы продолжаем ссылаться и даже дебатировать с Александром Сергеевичем, так как для нас он остался навсегда самым главным ученым и наставником, благодаря которому мы так полюбили науку.

### ЮСУПОВ Марат

Заведующий лабораторией «Структура и функция рибосом», Институт Генетики, Молекулярной и Клеточной Биологии (IGBMC), Страсбург, Франция; научный куратор лаборатории Структурной биологии, Казанский федеральный университет (КФУ) и Казанский научный центр РАН, Казань, Россия.

## ВОСПОМИНАНИЯ ОБ АЛЕКСАНДРЕ СЕРГЕЕВИЧЕ СПИРИНЕ

Антон А. Комар

ВОСПОМИНАНИЯ А.А. КОМАРА



**Н**ачалом моего знакомства с Александром Сергеевичем Спириным, как и многих других студентов кафедры молекулярной биологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, которые учились на кафедре в тот период, когда Александр Сергеевич заведовал кафедрой (1972-2012 гг.), вероятно, следует считать момент отбора и зачисления на кафедру (для меня это был 1981 год). Отбор на многие кафедры так называемого физико-

химического отделения, такие как, например, кафедры биохимии, вирусологии, генетики и многие другие, включая, конечно же, кафедру молекулярной биологии, проводился на конкурсной основе, так как желающих обучаться на этих кафедрах было обычно больше, чем мест.

Отбор и зачисление проводились весной, вскоре после окончания зимней сессии первого курса университета. Процедура отбора включала собеседование с группой профессоров и преподавателей кафедры. Александр Сергеевич почти всегда участвовал в этом отборе сам. Собеседование проводилось в кабинете Спирина на третьем этаже биофака МГУ. Процесс был очень волнующим для студентов и напряженным для профессоров и нередко затягивался далеко за полночь. Самым удивительным во всей этой процедуре был тот набор вопросов, которые профессора кафедры задавали студентам. Спектр этих вопросов был самым широким и, на первый взгляд, не имеющим прямого отношения к молекулярной биологии. Конечно, были и вопросы, которые имели непосредственное отношение к выбираемой специализации, но часто звучали такие вопросы, как «Почему небо голубое?» (необходимо было объяснить, что фиолетовый участок видимого спектра рассеивается в атмосфере интенсивнее других цветов спектра), или «Почему Луна не падает на Землю?» Наиболее оригинальным в нашей группе был признан ответ на этот вопрос Вадима Азбарова (о чём мне потом рассказал

Игорь Александрович Крашенинников, который также многие годы участвовал в отборе студентов на кафедру), который сказал, что «она на самом деле падает, но все время промахивается». Таким образом профессора кафедры пытались оценить широту нашего кругозора, умение собраться, услышав необычный вопрос, умение логично рассуждать. Очень частым был также вопрос о наличии увлечений — хобби, любимых занятий. Смысл этого вопроса был изначально не очень понятен нам. Позднее Александр Сергеевич объяснил, что если человек чем-то увлечен, то этот его интерес скорее всего можно будет сравнительно легко переориентировать на занятие определенной областью науки и такого человека будет легче увлечь определенной идеей и вовлечь в экспериментальную работу.

По прошествии многих лет я понял, насколько Александр Сергеевич был прав, и сам стал часто использовать этот вопрос-прием при отборе студентов в лабораторию и аспирантуру. Но тогда, в далеком уже теперь 1981-ом году, я был счастлив лишь тем, что был успешно зачислен на кафедру.

Более близкое знакомство с Александром Сергеевичем состоялось через три года (на четвертом курсе), в то время когда Александр Сергеевич читал нам свой знаменитый курс лекций, посвященный изучению структуры рибосомы и механизма биосинтеза белка. Это были в полном смысле слова потрясающие лекции, которые поражали своей логикой, отточенностью и новизной. Они были составлены так, что всегда оставляли открытыми ряд ключевых вопросов, на которые слушателей как бы приглашали дать ответ. Во многом мой интерес к белковому синтезу был вызван этими лекциями и попыткой дать ответы на те многочисленные вопросы, которые сформулировал в своих лекциях Александр Сергеевич. Кроме всего прочего, Александр Сергеевич любил яркие, образные сравнения и часто прибегал к ним в своих лекциях, чтобы акцентировать внимание аудитории на том или ином предмете обсуждения. Так, работу полирибосомы в процессе биосинтеза белка он часто сравнивал с цепочкой людей, читающих отдельные страницы книги и передающих прочитанные странички друг другу. Наша группа воплотила эту воображаемую ситуацию в жизнь. Мы были одним из первых курсов, которому посчастливилось держать в руках машинописный экземпляр этого знаменитого лекционного курса,



который впоследствии был издан в виде отдельного учебника, получившего название «Молекулярная биология. Рибосомы и биосинтез белка». Непереплетенный (отпечатанный на пишущей машинке и ещё официально не изданный) экземпляр этой книги был передан Александром Сергеевичем на кафедру и хранился у Татьяны Михайловны Ермохиной (секретаря кафедры по учебной работе). Татьяна Михайловна выдавала нам этот экземпляр для подготовки к экзамену, который у студентов кафедр молекулярной биологии и вирусологии Александр Сергеевич всегда принимал сам. Знаменитое напутствие Татьяны Михайловны (перифраз Салтыкова-Щедрина), ставшее на кафедре легендарным – «Мойте шею под большое декольте», сопровождало многих из нас не только на экзамены, но и на защиту курсовых и дипломных работ. Мы получали эти драгоценные страницы (вместе с обязательным напутствием) на определенное, ограниченное время с условием, что мы никуда этот экземпляр с кафедры не унесём, усаживались в помещении кафедрального Малого практикума и читали этот курс лекций, последовательно передавая странички от первого прочитавшего человека ко второму и далее по цепочке.

С расстояния прожитых лет, проработав значительное время во многих университетах и институтах разных стран мира (Германии, Франции, Швейцарии и Америки), я ещё раз убедился в том, каким всеобъемлющим и фундаментальным было то образование, которое давала нам кафедра и МГУ, и какими Титанами были многие наши университетские профессора, такие как Александр Сергеевич, или Вадим Израилевич Агол, который читал нам лекции по вирусологии, или Гарри Израилевич Абелев и Юрий Сергеевич Ченцов, читавшие нам лекции по иммунологии и цитологии соответственно. Список выдающихся профессоров с мировым именем, которые читали нам лекции в МГУ в те годы, можно было бы здесь продолжать и продолжать. Все они были по нынешним меркам сравнительно молодыми людьми (многие только что перешагнули порог своего пятидесятилетия), и все они искренне и с большим энтузиазмом стремились передать нам свои знания. И еще, что очень важно, они учили нас не бояться ставить перед собой сложные, фундаментальные задачи и искать пути к их решению.

Судьба сложилась так, что мне посчастливилось остаться работать на кафедре после завершения обучения сначала в качестве стажера-

исследователя (в группе Владимира Владимировича Юркевича), затем аспиранта (в группе того же Владимира Владимировича Юркевича, а впоследствии Игоря Александровича Крашенинникова), а потом и сотрудника (в группе И.А. Крашенинникова). Мне также посчастливилось проработать несколько лет (в начале-середине 1990-х) в лаборатории Александра Сергеевича в институте Белка в Пущино, где я бывал наездами из Москвы, обычно проводя там подряд несколько дней, а зачастую и недель для выполнения необходимых экспериментов и обсуждения результатов. Но обо всём по порядку.

С Игорем Александровичем Крашенинниковым и Иваном Аджубеем (еще одним молодым сотрудником Игоря Александровича) мы инициировали работы по изучению влияния синонимических кодонов (кодирующих одну и ту же аминокислоту) на кинетику трансляции мРНК и механизм котрансляционного (в процессе синтеза на рибосоме) сворачивания белка. Я вынужден здесь немного углубиться в научный аспект проблемы, чтобы яснее стала суть наших исследований. В конце 1980-х исследования, которые проводились в нашей группе на кафедре, позволили предположить, что последовательные события сворачивания (образование интермедиатов), которые имеют место в ходе котрансляционного фолдинга белка, могут быть разделены (по времени) трансляционными паузами, и такие участки замедленной трансляции могут служить своеобразными «знаками препинания» в этом процессе. В широком смысле слова, нас интересовал механизм сворачивания белка в клетке. Приобретение белком трехмерной структуры, необходимой для его правильного функционирования, является одним из наиболее фундаментальных процессов в живой природе. Нами была сформулирована гипотеза, в общем смысле утверждающая, что специфический характер использования синонимических кодонов в мРНК может служить кинетическим «путеводителем» котрансляционного сворачивания белка в клетке.

Сейчас эта гипотеза общепринята научным сообществом, но тогда мы были в самом начале пути по её формулированию и проверке. Гипотеза основывалась на нескольких допущениях. Во-первых, предполагалось, что неравномерность в использовании синонимических кодонов в мРНК ведет к специфической кинетике трансляции, которая проявляется в замедлении движения рибосомы (паузах в трансляции)

на кластерах редких кодонов или в ускорении движения рибосомы на кластерах высокочастотных кодонов. Во-вторых, постулировалось, что синонимические кодоны расположены в мРНК не случайно, а стратегически – чтобы способствовать упорядоченному котрансляционному сворачиванию белка, – и изменения в использовании синонимических кодонов могут привести к изменению скорости трансляции, что в свою очередь может повлиять на сворачивание. В-третьих, утверждалось, что изменение скорости трансляции влияет прежде всего на конформацию связанных с рибосомой новосинтезированных полипептидных цепей; впоследствии это может приводить к изменению конечной конформации высвобождаемого белка и/или менять равновесие между различными конформерами белка (нативными, полунативными и/или ненативными) и в свою очередь может привести, например, к агрегации белка и/или к ускоренной деградации (ко- или посттрансляционной) или к изменению его удельной активности.

К 1991 году нами были получены первые доказательства того, что синонимические кодоны расположены в мРНК не случайно, а стратегически и что редкие синонимические кодоны действительно могут вызывать паузы в трансляции. В качестве одной из моделей для анализа мы использовали белок гемоглобин, состоящий из двух  $\alpha$ - и двух  $\beta$ - цепей, каждая из которых содержит гем (координационный комплекс макроциклического лиганда порфирина и атома железа). Эти исследования были инициированы и проводились на кафедре.

Надо сказать, что в то время, когда мы проводили эти исследования, сама идея о том, что сворачивание белка в клетке происходит котрансляционно, еще не получила широкого распространения, но одним из её главных проponentов в тогда еще Советском Союзе был Александр Сергеевич Спирин, развивавший это направление исследований в своей лаборатории в институте Белка (которым он руководил с 1967 по 2001 год) вместе со своими молодыми сотрудниками и аспирантами Славой Колбом (ныне директором Института белка РАН), Айгаром Коммером и Женей Макеевым.

Для нас было чрезвычайно важным получить доказательство того, что сворачивание глобина происходит котрансляционно, иначе рассуждения о значимости пауз в котрансляционном сворачивании этого белка теряли всякий смысл. В результате мы решили объединить

усилия с лабораторией Александра Сергеевича, но это получилось не сразу. В качестве доказательства котрансляционного сворачивания молекул глобина мы решили использовать способность кофакторов и лигандов связываться с полипептидной цепью как признак того, что на рибосоме может быть достигнута конформация пептида, компетентная к связыванию. Стало понятным, что гем (как лиганд, способный связываться только с правильно свёрнутыми цепями глобина) идеально подходит для проверки этой гипотезы. Предполагалась, что если гем будет обнаружен в насцентных пептидах, связанных с рибосомой, то это будет служить прямым доказательством котрансляционного сворачивания глобина. Но как выявить наличие гема в насцентных пептидах? Изначально у нас возникла идея использовать гем, меченный радиоактивным железом [ $^{58}\text{Fe}$ ], но тут же выяснилось, что в условиях ускоряющегося развала страны и разрыва многих линий поставки реактивов «добыть» такой изотоп было практически невозможно.

Надо сказать, что к этому моменту я уже был хорошо знаком со многими сотрудниками Института белка, многие из которых были выпускниками кафедры, и часто бывал в институте, так как работа на кафедре стала представлять определенную сложность ввиду проблем со стареющим оборудованием и нехваткой реактивов. В то же время, благодаря усилиям Александра Сергеевича, сфокусировавшим в тот критический период времени свое основное внимание на Институте белка, обеспечение его реактивами все ещё сохранялось на очень хорошем уровне.

В один из таких моих приездов в Пущино мы стали обсуждать наш «глобиновый проект» с Айгаром Коммером (также выпускником кафедры) и Славой Колбом.

Здесь необходимо упомянуть, что в это время лаборатория Александра Сергеевича (в сотрудничестве с московскими коллегами Людмилой Алексеевной Баратовой, Виталием Иосифовичем Гольданским, Александром Владимировичем Шишковым и другими) также активно развивала метод тритиевой планиграфии, включающий бомбардировку макромолекулярных объектов атомами трития для изучения и анализа структуры рибосомы. И Айгар и Слава были вовлечены в этот проект, который в то время в лаборатории Александра Сергеевича вёл Марат Юсупов. В какой-то момент обсуждения Айгар

предположил, что метод тритиевой планиграфии можно было бы использовать для радиоактивного мечения гема. Поначалу Александр Сергеевич отнесся к этой идее с изрядной долей скептицизма, свойственной многим, если не всем ученым, но тем не менее проведение такого эксперимента одобрил.

В результате нами были получены необходимые количества [3H]-меченого гемина и в дальнейшем показано, что в присутствии [3H]-меченого гемина и [35S]-меченого метионина полноразмерные новосинтезированные цепи глобина, соединенные с рибосомой, эффективно связывают гем.

Эти первые результаты воодушевили Александра Сергеевича, и он поставил перед нами новую задачу – определить, в какой момент синтеза глобиновых цепей происходит связывание гема. В результате этих новых углубленных исследований мы не только обнаружили, что незавершенные новосинтезированные цепи  $\alpha$ -глобина, прикрепленные к рибосоме, способны к котрансляционному связыванию гема, но и определили минимальную длину глобиновых цепей, способных связывать гем. Всё это означало, что структура, обеспечивающая связывание гема, формируется в цепи  $\alpha$ -глобина еще до завершения его синтеза. Эти результаты стали важным экспериментальным подтверждением гипотезы котрансляционного сворачивания белка на примере молекулы  $\alpha$ -глобина.

Рассказ об этих исследованиях уложился в несколько предложений, однако необходимо отметить, что все эти эксперименты потребовали (с небольшими перерывами) около 6-и лет напряженной работы, которая была по-настоящему захватывающей и вдохновляющей. Участие в семинарах, проводимых в лаборатории Александра Сергеевича, обсуждение научных результатов и совместное написание статей сыграло важную роль в становлении моего научного мировоззрения. Этот опыт был бесценен. Он явился для меня не только образцом планирования и правильной постановки эксперимента, но и образцом четкости и отточенности работы с текстом, которые были свойственны Александру Сергеевичу.

Надо также сказать, что нам часто приходилось преодолевать и совершенно неожиданные, даже в каком-то смысле курьёзные трудности, которые возникали на пути наших исследований. Так, в нашей



работе для постановки реакций белкового синтеза *in vitro* мы использовали экстракт из зародышей пшеницы. Институт Белка получал эти зародыши из Казахстана (нужен был определенный сорт пшеницы), из лаборатории ученика Спирина Мурата Абеновича Айтхожина. К сожалению, Мурат Абенович умер в 1987 году в возрасте 48-ми лет.

Ухудшающаяся ситуация в науке и дальнейший разрыв связей между бывшими республиками Советского Союза в начале 1990-х годов привели к тому, что поставки зародышей нужного нам сорта пшеницы, необходимого для приготовления экстракта, почти полностью прекратились. Александр Сергеевич поставил перед нами задачу достать зародыши пшеницы любой ценой. Я не буду раскрывать сейчас все детали этой «спецоперации», но, объездив с Айгаром Коммером несколько мукомольных заводов в Москве и Подмосковье, мы в конце концов достали и привезли в институт огромный, многокилограммовый мешок (в действительности нам хватило бы и нескольких сотен граммов, но другой фасовки на заводе просто не было) необходимых зародышей. Задача была решена.

В середине 1990-х я впервые уехал в длительную командировку в Германию, в лабораторию профессора Райнера Янике, где продолжил изучение механизма котрансляционного сворачивания белка. За этой командировкой последовала другая - во Францию, потом ещё одна - в Швейцарию, пока я в конце концов не оказался в Америке.

Однако наше общение с Александром Сергеевичем не прерывалось и после моего отъезда на работу за рубеж. Как-то (в один из моих приездов из Франции в Москву) Александр Сергеевич пригласил меня к себе в гости и во время нашего разговора, касавшегося в основном различных научных проблем и жизни во Франции, поинтересовался, не хочу ли я взять на воспитание персидского котенка (Александр Сергеевич был страстным любителем кошек и владельцем кошачьих). По комнате в этот момент пушистым, почти неразделяемым клубком передвигались пять или шесть очень симпатичных котят, которые дружно следовали за Александром Сергеевичем. Александр Сергеевич сказал, что одного из котят зовут Антошка и что он очень любит сыр, а затем шутливо добавил: «Ему будет самое место во Франции — стране, хорошо известной своими богатыми традициями сыроделия». Я вежливо отказался, о чём теперь жалею.

Наше общение с Александром Сергеевичем после моего отъезда за рубеж не было особенно интенсивным, но его всегда интересовало всё то новое, что происходило в научном мире и в тех направлениях, за которыми, возможно, он не успевал следить сам. Обычно мы обменивались коротким поздравлениями и сводками научных новостей на Новый год и день рождения Александра Сергеевича.

Для меня было большой честью получать эти письма, как было большой честью учиться и работать на кафедре молекулярной биологии - учиться у Александра Сергеевича, работать под его руководством и вместе с Александром Сергеевичем.

#### КОМАР Антон Астонович

Директор Центра по изучению регуляции экспрессии генов в норме и патологии в государственном Университете Кливленда (США), адъюнкт-профессор Университета Западного резервного района имени Кейса в Кливленде, США.

## БЕЛОК И ЖЕЛТОК

Е. К. Давыдова

*Как же донесу подарок твой  
- на таком ветру?\**



**Н**епросто публично делиться воспоминаниями о таком сложном и уникально-выдающемся человеке, каким был академик Александр Сергеевич Спирин, особенно в ряду с воспоминаниями целой когорты мэтров науки, его друзей и соратников. Поэтому мы, его ученики, бывшие студенты кафедры молекулярной биологии биофака МГУ, а в дальнейшем (большинство) - аспиранты и сотрудники этой Кафедры или Института

белка, которыми руководил Александр Сергеевич, решили просто и без особых ухищрений рассказать о нашей молодости, проведённой на биофаке МГУ и в стенах Института белка в Пущино. Институт был любимым детищем Спирина, и он, как правило, был в курсе всего, что там происходило, включая Институтскую общественную и молодёжную жизнь. Надеемся, что этот взгляд в прошлое по-своему привлечёт читателей, интересующихся профессиональной жизнью и личностью

\* Евгений Клячкин, Подарок. 1966 г.

История эпитафии.

Когда я села писать эти воспоминания – а первый вариант, «для внуков», был написан на одном дыхании, буквально за часы, – у меня в сознании вдруг возникла и безотвязно начала звучать мелодия давно забытой мною песни Клячкина «Подарок». Затем откуда-то появились несколько слов из неё в виде музыкального вопроса, который я, в конце концов, и вынесла в эпитафию, поняв, что слова эти именно про то, о чём пишу, и вспомнились мне не случайно. Как оказалось, мелодия этой песенки вдохновляла многих: создал её ещё в 1938 году американский джазист Арти Шоу, чуть позже песню Лунный луч на его музыку спела Элла Фицджеральд, а потом, под фамилией польского композитора Анджея Тжасковского эта мелодия стала главной темой - вокализом фильма Ежи Кавалеровича 1959-го года «Загадочный пассажир». Услышав её в фильме, Клячкин долго оставался под огромным впечатлением и не мог найти покоя, пока у него не сложились к ней слова.

академика Спирина, одним из важнейших вкладов которого в мировой прогресс, помимо создания и развития мировой рибосомой науки, стало также и обучение молекулярной биологии на супер-современном уровне сотен студентов и аспирантов, воспитание в них жёсткой, «аристократической» строгости в исследованиях и формирование их высоких нравственных, интеллектуальных и лидерских качеств. Кафедра молекулярной биологии МГУ и Институт белка предоставляли уникальную для этого возможность.

Я заранее прошу прощения у осведомлённых читателей за возможное искажение каких-то фактов, или за неполное перечисление событий и их участников: что-то сокращалось сознательно из соображений простоты изложения, а в чём-то свой неоспоримый выбор сделала память.

Эти воспоминания написаны от первого лица, - употребление же множественного числа означает, что та часть текста создавалась при участии моих замечательных однокурсников и друзей: Гульнары Тналиной (Юсуповой), Олега Денисенко («Дона»), Алексея Фёдорова, Альберта Ситикова, Натальи Тамариной, Григория Идельсона, Ольги Карповой, Сергея Григорьева. Мы благодарны за помощь в предоставлении фотографий и документов бессменному секретарю Спирина Ларисе Наумовне Рожанской и другу юности и нынешнему замдиректора Института белка Михаилу Брынских.

#### МГУ

На Биофак я попала случайно (брат Алёша учился на Мехмате и меня тоже туда прочили). Если слегка утрировать, то хотелось побыстрее уехать к бабушке на море, поэтому я и выбрала факультет с несложной профилирующей письменной математикой на вступительных. С желанной пятёркой и золотой школьной медалью меня приняли прямо в день объявления результатов первого экзамена и я, счастливая, рванула в Крым. С однокурсниками я встретилась уже в сентябре (кроме Оли Долмановой, с которой мы разговорились и подружились уже на вступительном экзамене, и которая, по счастью, попала в мою учебную группу) - мгновенное удивительное ощущение от ребят: у всех свет в глазах, заинтересованность и благожелательность (похожее «давление IQ», но уже на новом уровне, я испытала, попав через три года в Институт белка на курсовую). От них я и услышала слова «академик Спирин», сказанные с придыханием. Оказалось, что Спирин заведует кафедрой

молекулярной биологии (это словосочетание до сих пор звучит для меня, как «музыка сфер» – что-то прекрасное и манящее), а также руководит академическим, суперсовременным и передовым, Институтом белка в Пущино – небольшом институтском городке, куда мы с родителями ездили по воскресеньям за продуктами (мы жили в 20-и км от Пущина, в Серпухове). Первую Спириинскую лекцию все ждали с нетерпением – какой он, что будет рассказывать? К нашему удивлению, в ожидании лекции помимо студентов собралось немало «взрослых» – как оказалось, слушать его регулярно собирались учёные со всей Москвы, не говоря уже об университетских сотрудниках. Я всё ждала появления седовласого академика, но тут, невысокий и худощавый молодой человек, легко взбежав на кафедру, заговорил звенящим и резким голосом, стараясь унять шум в аудитории. «Ну вот, Спирина не будет, его подменяет какой-то аспирант, – огорчённо подумала я, но уже через несколько минут поняла: это – Спириин», и, как зачарованная, начала слушать его увлекательнейший рассказ о «молекулярных тайнах жизни». Всё звучало так логично и красиво, а Спириин был так вдохновен и великолепен, что я решила – это именно то, что я хочу изучать! На мою беду, многие сокурсники, похоже, подумали то же самое.

В результате конкурс на кафедру молекулярной биологии был ошеломляющим, а претенденты, практически все до одного, имели одинаковые зачётки с пятёрками. В коридоре толпились студенты со всего курса, звучали незнакомые слова – рестриктаза, эшерихия (более сложные я даже не пыталась запомнить). Непонимание было униЗИтельно, но я решила идти до конца. В собеседовании участвовало несколько кафедральных профессоров, среди них помню И.А. Крашенинникова, И.С. Кулаева и В.О. Шпикитера, но особенно активным был Спириин.

- Так Вы живёте в Серпухове? – спросил он. Я кивнула.

- Готовить любите? (видимо, пытался узнать, смогу ли я следовать протоколу эксперимента). Я пожала плечами.

- На каком-нибудь инструменте играете? (насколько у меня подвижны и скоординированы пальцы?).

- Пять лет музыкальной школы по классу фортепьяно, – с радостью ответила я.

- Ну вот и хорошо!

Так я попала на Кафедру. Там я по-настоящему и надолго сдружи-



лась с Наташей Тамариной, Гулей Тналиной (Юсуповой), Олей Карповой, Гришей Идельсоном, Олегом Денисенко, Лёшей Фёдоровым, Серёжей Григорьевым, Таней Лебедевой (Виноградовой), Женей Кузьминым, Олей Яровой, Ниной Энтелис, Андреем Судариковым, Светой Боринской – красивыми, яркими и талантливыми людьми. А Оля Долманова (Карпова), моя первая биофаковская знакомка, пошла на кафедру Вирусологии и в настоящее время, к нашей всеобщей радости, ею заведует.

Последующие студенческие годы были захватывающими - интереснейшие лекции, потрясающие профессора – а летние практики, в Чашниково и Пушино, а стройотряды, а совместные путешествия?!

С Наташей и Гришей мы неоднократно ездили к моей бабушке в Ялту, однажды оттуда автостопом добрались до Сухуми – навещали «молекулярную» Олю Карпову у её родителей – сладчайшие воспоминания! Не забыть, как Светлана Викторовна, Олина мама, весёлая и ясноглазая, будила нас по утрам: «Пора черешенку кушать!» – и награждала тазиком со спелой черешней. А хлебосольный Олин отец, Валентин Константинович, повёл нас в колоритный ресторанчик на открытом воздухе, оформленный в виде абхазского деревенского дворика, где угостил неведомым нам седлом барашка, приготовленным тут же на углях, и местными хачапури «с ушками». Хозяева и гости ресторана нас горячо приветствовали и всячески старались угодить – как мы поняли, отец Оли был одним из самых уважаемых людей города.

А как-то раз мы вчетвером (с Наташей, Гришей и братом Алёшей) отправились в Ялту на перекладных через Киев, Житомир, Кишинёв и Одессу, где остановились на несколько дней на живописной, ещё дореволюционной, приморской даче многодетных и гостеприимных Гришиных друзей. Из Одессы в Ялту мы добирались на трагически известном теперь двухтрубном теплоходе «Адмирал Нахимов» (трофейном «Берлине»), который в 1986 столкнулся с сухогрузом недалеко от Новороссийска и затонул за 8 минут, унеся при этом жизни 423-х человек... Но это произойдёт много лет спустя, а тогда мы восхищались красотой «Адмирала», наслаждались морским южным воздухом, сверкающим морем и звёздным ночным небом, которые вызывали у нас какое-то авантюрное, пиратское настроение. В стоимость билета (14 рублей), помимо каюты и развлечений в виде кино на палубе и танцев,

входила и роскошная (по тогдашним меркам) еда в одном из ресторанов (не подозревая об этом, мы взяли с собой две буханки черного хлеба и по банке бычков в томате). Наши поездки в Ялту стали регулярными, и мы, полюбив её всем сердцем, мечтали, что, когда Григорий откроет там свой Институт Молекулярной Биологии, мы все будем в нём работать (увы!).

Не могу не вспомнить и Белое море! Первый раз мы с Наташей Тамариной по велению души приехали на Беломорскую Биологическую станцию (ББС) МГУ в августовский стройотряд после второго курса, – и пропали! В результате наших последующих многократных и многолетних поездок в летние, осенние и зимние стройотряды образовался дивный круг беломорских друзей, среди которых особенно близкими нам стали Оля Кондрашова, Серёжа Миркин, Юра Нейфах, Саша Дижур и Алёша Кондрашов (биофак), Андрей Хохлов и Коля Репин (мехмат), Таня Левитина, Лёва Вишневецкий и Андрей Клеев (МФТИ); многие из них выросли в крупных биологов, математиков и физиков, а Юра Нейфах (отец Георгий), кандидат физико-математических наук (кстати, защитившийся в Белке), нашёл своё призвание в христианстве и стал горячо почитаемым настоятелем Успенского храма в Курчатове. Несколько позже мы приглашали с собой на Белое море и белковцев – Лену Горбунову, Олега Денисенко, Аллу Альжанову. Там же мы познакомились с отцом Оли и Алёши Кондрашовых, Симоном Эльевичем Шнолем – профессором Физфака МГУ, к тому времени уже много лет руководящим на ББС летними практиками студентов-биофизиков, – обаятельнейшим рассказчиком, автором книг об истории советской биологической науки и выдающимся биофизиком из Пущина. А бесменного Директора ББС Николая Андреевича Перцова, талантливого воспитателя и настоящего лидера молодёжи, я считаю одним из трёх моих Главных Учителей. Итак, узор моей жизни сложился: героический и мудрый отец, супер-интеллектуальный рафинированный Спирин, и мастер на все руки, свободный духом и никому не подконтрольный Перцов. Но это - уже совсем другая история.

Меж тем вернёмся к нашему обучению на кафедре молекулярной Биологии. На старших курсах нам особенно нравились лекции Г.И. Абелева по иммунохимии и В.И. Агола по вирусологии, которые они читали нам по приглашению Спирина. Иммунология для меня и

сейчас – самая колдовская и многообещающая область биологии, а наши с Наташей рассказы о вирусах и их разнообразных хитроумных адаптационных механизмах воспроизводства в клетке необыкновенно занимали наших физико-математических друзей долгими полярными вечерами на Белом море, сильно добавляя нам в их глазах интеллектуального веса.

В течение многих лет особой популярностью среди студентов на Кафедре пользовался семинар по методам и истории молекулярной биологии (точно не помню, как он назывался), который Спиринов доверил вести двум выпускникам мехмата, сотрудникам Корпуса А, молодым, очаровательным и высокоинтеллектуальным Володям: Гельфанду (сыну знаменитого математика И.М. Гельфанда, о котором мы вспомним подробнее чуть позже) и Розенблату. Их, совершенно неразлучных в наших глазах, мы, между собой, звали созвучно, как прославленных литературных друзей – Розенкранц и Гильденстерн. Чтение классических статей, репринты которых они нам выдавали, было чрезвычайно увлекательно, по-своему предвосхитив идею сегодняшних компьютерных игр-квестов, которые так же невозможно отложить, пока не поймёшь всю подоплёку и не пройдёшь до конца. Проникновение в суть статей требовало некоторого (порой, существенного) шевеления мозгами, в голове крутились дополнительные контроли и альтернативные выводы, которые, по мере вникания, элиминировались. Эти семинары нам очень помогли не только в понимании истории развития науки и её экспериментальной составляющей, и в совершенствовании собственной мозговой функции, но и в дальнейших испытаниях нашей студийной жизни.

Так, например, излюбленными темами для обсуждения у Спиринова на Кандидатском экзамене в Белке были вдоль и поперёк изученные нами гипотезы Крика (воббл и адапторная) – те, кто легко с ними справлялся, как правило, проходили экзамен на ура. При этом Спиринов частенько проверял понимание нами и других проштудированных на этих семинарах работ, посвященных основополагающим молекулярно-биологическим открытиям прошлого, как-то: источникам и составным частям двухспиральной модели ДНК, доказательствам её полуконсервативного воспроизведения, расшифровке генетического кода, и многим другим. Мы, как правило, блестяще справлялись с такими

вопросами и в душе горячо благодарили за это наших замечательных Володей.

Решая, куда именно направить того или иного студента на курсовую работу, Спириин пытался расширить круг его научных интересов: выяснив, по какой проблеме распределяющийся хотел бы делать курсовую, он давал ему направление в лабораторию с совершенно другой тематикой: эти лаборатории он прекрасно знал и их работу высоко ценил. Впрочем, желающим делать курсовую в Белке Спириин обычно не отказывал. Я честно ему сказала: «Просто родители живут рядом с Пушино, удобно». Он не возражал. В Белке же я делала и дипломную работу.

Диплом мы защищали в 1980-м году, накануне смерти Высоцкого и старта Московской Олимпиады. Наташа Тамарина пригласила нас (Таню Лебедеву, Олега Денисенко, Лёшу Федорова, Серёжу Григорьева и меня) отдохнуть у них в Олоньих горах под Юхновым - незадолго до этого её отец, Александр Александрович Тамарин, физик, профессор Педагогического института им. Крупской, по-молодому заводной и лёгкий на подъём, приобрёл там деревенский дом. Мы получали дипломы уже с рюкзаками, потом сразу сели в подъехавший прямо к ступенькам Биофака газик с продольными пассажирскими сиденьями (списанный армейский, восстановленный руками АА), и уже вскоре прибыли на место. Три дня, проведённые в Олоньих горах были заполнены лишь неторопливыми беседами, прогулками вдоль Угры, поеданием деревенских деликатесов (свежие яйца, парное молоко, зелень с грядки) и чтением вслух случайно найденной в доме книги «Следопыт» Купера. Расслабление было настолько глубоким и приятным, что наши ребята даже отказались идти на местные танцы, куда их приглашали деревенские парни (странно, что нас, девчонок - не приглашали) ... Потом мы с Наташей съездили в очередной раз в Ялту... А уже первого августа мы с Доном прибыли в Пушино и оформились на два года стажёрами-исследователями – для поступления в аспирантуру Белка было необходимо пройти два года стажировки (при этом вначале нас смешно называли «супруги Давыдовы» - ни малейших оснований для этого не было).

Итак, Институт белка...

## ИНСТИТУТ

А ВОТ И МЫ!

В Белок на курсовую нас пришло четверо: Женя Кузьмин, Олег Денисенко, Лёша Федоров и я. Женя сделал прекрасную работу у Саши Четверина, ныне большого учёного, заведующего лабораторией в Институте белка и члена-корреспондента РАН, которого всегда высоко ценил Спириин и который в то время занимался АТФ-азами. (На диплом Женя ушёл на Кафедру к Г.Н. Зайцевой.) Остальные же дружно выбрали эукариотическую трансляцию, которой в Спириинской лаборатории занималась группа Льва Павловича Овчинникова. Не помню, кто из нас первым сделал этот выбор, но мне иметь дело с бактериями почему-то не хотелось. В результате нам так понравилось работать у Л.П., - внимательного, сердечного и никогда нас не прессующего, - что он остался нашим научным руководителем и на дипломе, и в аспирантуре. С первых минут работы в его группе мы, совершенно желторотые, стали ощущать себя настоящими исследователями и с удовольствием и гордостью измеряли белок и радиоактивность после осаждения кислотой на фильтрах, раскапывали цезиевые и сахарозные градиенты, ставили электрофорезы. Лев Павлович иногда, понаблюдав за нами с завистью, решался хоть ненадолго вернуться к экспериментальной работе. Тогда Лена Соболева, высокопрофессиональный лаборант, заботливая и добросовестная, наглаживала ему белоснежный халат, находила специально припрятанные для такого случая его личные пинцет и набор пипеток, и Лев Павлович с восторгом брался за эксперимент. Но бумажная работа сильно отвлекала, и вскоре он с грустью возвращался в свой кабинет.

В какой-то момент Спириин решил переманить Лёшу в свою тематику, на что тот ответил ему словами популярной тогда песни «Не отрекаются любя!», и Академик отступил. В то время мы чрезвычайно увлечённо занимались своими исследованиями: Лёша - эукариотическими аминоксил-тРНК синтетазами, я - комплексами тРНК с белками, Олег (под присмотром Володи Миниха, стажёра у Овчинникова) ставил двумерный белковый электрофорез. Делом это оказалось тонким, и стало понятно, что Дон (именно тогда Олег Николаевич Денисенко стал Доном, - по инициалам, которыми он подписывал свои реагенты и растворы), помимо других выдающихся качеств, необходимых иссле-



дователю, обладает и исключительно точной и тонкой техникой эксперимента. Видимо осознав эти его свойства, Спирин вскоре дал Дону независимую задачу по изучению регуляции трансляции при тепловом шоке у эукариот. Изучение этого новейшего в то время феномена, заключающегося в переключении клеточной трансляции при повышении температуры на синтез лишь нескольких специальных белков, называемых теперь белками стресса, чрезвычайно привлекало Спирина и предоставляло интересные перспективы для исследований регуляции трансляции. Однако, постановка такой задачи с нуля требовала продуманного экспериментального подхода и хорошо развитого творческого мышления, а в дальнейшем, и виртуозной работы под микроскопом (в том числе и для микроинъекций в эукариотические клетки), что Дон блестяще и продемонстрировал.

На курсовой и на дипломе, нами с Лёшей много занималась Алла Альжанова - дружелюбная и гостеприимная аспирантка в группе у Льва Павловича, я к ней сразу привязалась и даже на некоторое время переехала к ней в квартирку из общежития. А Лена Соболева, приветливая и всегда готовая помочь, стала нашей подругой на долгие годы и до сих пор продолжает работать в Лаборатории регуляции трансляции, организованной Л.П. Овчинниковым вскоре после того, как мы стали сотрудниками-стажёрами. Тогда же к нам присоединился Алик Ситиков, однокурсник с кафедры Биоорганической химии, наш хороший друг и мой будущий муж. А через несколько лет ко Льву Павловичу на курсовую (или уже дипломную работу?) пришёл Алёша Рязанов - умный, увлекающийся, независимо мыслящий, довольно быстро потом сделавший научную карьеру. Непосредственный и общительный, Алёша, несмотря на молодость, вскоре стал ближайшим другом Академика.

Гуля появилась в Институте несколько позже нас, своих однокурсников: она делала курсовую на Кафедре у Галины Николаевны Зайцевой, и пришла на дипломную работу в Белок к одной из основных сотрудниц Спирина, Надежде Васильевне Белициной, жене знаменитого цитолога Юрия Сергеевича Ченцова, лекциями которого мы заслушивались в Университете на втором курсе. Надежда Васильевна, необыкновенно привлекательная и доброжелательная, была открыта для общения. Разрешала называть себя просто Наной, но мало кто из молодых на это решался. При своём выдающемся интеллекте и громад-

ном обаянии Нана, и одета была всегда со вкусом (тут они с Гулей сразу поняли друг друга) и замечательно готовила – любила воспроизводить дома попробованные ею в парижках изысканные блюда. Помню, как Гуля восторженно рассказывала о французском десерте «Плавающий Остров», которым та её угощала (впрочем, Гуля и сама - потрясающая кулинарка). Важнейшими сотрудниками в Наниной группе были инженер Лена Арутюнян и лаборант Таня Андреева. Гуля сразу же с ними подружилась. Не удивительно, что Гуля осталась у Наны и в аспирантуре (официально – у Спирина).

Во время своей преддипломной практики Гуля некоторое время работала в группе Володи Баранова, закончившего физфак МГУ, которому она до сих пор признательна за строгое физико-математическое приобщение к рибосомной науке. Но больше других она вспоминает с благодарностью работавшего в той же группе Володю Широкова, приехавшего в Белковскую аспирантуру из Кишинёвского университета. В дальнейшем Володя Широков будет работать с Гулиным мужем, Маратом Юсуповым, над кристаллизацией рибосом в созданной в Институте Молодёжной группе, - тогда же Марат, возглавивший эту группу, будет принят в Учёный совет Белка. А пока, в начале восьмидесятых, на первом этаже рядом с изотопным кабинетом, Марат собирает, под контролем Спирина, установку для тритиевой бомбардировки рибосом. В то время мы нечасто видели Марата – лишь изредка, красивый, высокий, стремительный, в распахнутом белом халате, промелькнёт в коридоре, как Демон Врубеля, оставляя за собой расходящуюся энергетическую волну. Позднее, используя метод тритиевой бомбардировки он покажет, что на интерфейсе рибосомных субчастиц нет канонических белков, – открытие, блестяще подтверждённое им же (и Гулей) на пороге 21 века в их эпохальной кристаллической структуре семидесятки. Интересно, что примерно в то же время сотрудники Института белка получают Государственную премию за тритиевую бомбардировку рибосом, но имени Марата там не будет...

Впрочем, сейчас это совсем не важно. Мне нравится излюбленное выражение В.И. Агола: «по гамбургскому счёту». Многие ученики Спирина, университетские и белковские, стали большими учёными, сделали блестящие работы, вызывая в нас чувство законной гордости. Но, по гамбургскому счёту, настоящими продолжателями Дела Спири-

на, реализовавшими его мечту о кристаллической структуре рибосомы высокого разрешения, позволяющей непосредственно увидеть все детали её строения, стали Гуля и Марат Юсуповы. Более того, они не сбавляют обороты и продолжают восхищать нас всё новыми открытиями, теперь уже с использованием не в пример более сложных эукариотических рибосом, и вплотную приблизились к визуализации процесса рибосомной транслокации с атомарным разрешением. Ах, если бы только Александр Сергеевич мог быть свидетелем этого прогресса, как бы он был счастлив!

#### СПИРИН И МОЛОДЁЖНЫЕ ПРЕМИИ

Премии, Ленинские, государственные и молодёжные (Ленинского Комсомола), случались в Белке довольно часто. Безусловно, в этом была огромная заслуга Академика, как в научном, так и в организационном плане.

Спирину всегда был свойственен глубоко философский подход к науке, проявляющийся как в постоянном сравнении, анализе и осмыслении с эволюционной точки зрения результатов, полученных в прокариотических и эукариотических системах, так и в неустанном интересе к вопросам происхождения и эволюции жизни на молекулярном уровне. Развивая популярную в науке гипотезу о древнем мире РНК как первичной форме жизни он сделал несколько принципиальных уточнения. Он постулировал (на основании открытой Четвериным возможности неэнзиматической рекомбинации и спонтанного удлинения молекул РНК *in vitro*), что древние абиогенно-синтезируемые олигорибонуклеотиды активно рекомбинировали, приводя к образованию удлиненных цепей РНК и давая начало их многообразию. Затем, на базе нескольких видов специализированных РНК, ещё до появления аппарата энзиматической (полимеразной) репликации генетического материала (РНК и ДНК), - сформировался первичный аппарат биосинтеза белка. А уже эволюция аппарата биосинтеза белка привела к возникновению специализированного генетического аппарата на основе ДНК и, в конце концов, к клеточной организации живой материи. Примечательно, что позднее, тщательно проанализировав известные данные об эволюции и геологии Земли и физико-химические свойства нуклеиновых кислот, АС склонился к предположению о космическом происхождении РНК-молекул и клеточной панспермии.

Но, как выразился сам Спири́н: «Это уже следующая сказка... (И Шах-разаду застигло утро, и она прекратила дозволенные речи.)»

В конце семидесятых Спири́н опубликовал эволюционно-инспирированную гипотезу, красиво и точно названную им *Omnia mea secum porto* - всё своё ношу с собой (это выражение приписывается одному из семи наиболее чтимых мудрецов Древней Греции, Бианту Приенскому). Согласно этой гипотезе, открытые Спириным мРНК-белковые комплексы эукариот, информосомы, являются более эволюционно-продвинутой формой мРНК, по сравнению с бактериальными мРНК, для которых такие комплексы не характерны. Он предположил, что на всех этапах своего существования (как в ядре, так и в цитоплазме - вне и в составе полирибосом) информосомы содержат белки, необходимые для регуляции биогенеза и трансляции собственной мРНК, а свободные цитоплазматические РНК-связывающие белки представляют собой пул запасных белков информосом, используемых при переключении трансляционной программы. Аспиранты Белка Алла Альжанова, Татьяна Власик, Тамара Безлепкина и Сергей Домогатский подкрепили эту гипотезу экспериментально, обнаружив РНК-связывающие свойства у эукариотических, но не прокариотических, факторов трансляции и аминоксил-тРНК синтетаз, и (совместно с ребятами из МГУ) получили премию Ленинского Комсомола 1982 года за цикл работ «Молекулярная биология РНК-содержащих вирусов и РНК-связывающих белков эукариотических клеток».

Спири́н развил эту гипотезу дальше и постулировал необходимость компартиментализации аппарата трансляции эукариот для его эффективного функционирования в большой, по сравнению с бактериями, клетке, в виде подвижного облака, формирующегося благодаря эволюционно-приобретённому эукариотическими трансляционными факторами свойству обратимо взаимодействовать с РНК информосом и рибосом. В 1987-м году, за работы по изучению компартиментализации белков аппарата трансляции на эукариотических полирибосомах, мы с Аликом, Лёшей, Володей Минихом, Алёшей Рязановым и Костей Кандрором (из «Баха») получили премию Ленинского Комсомола, чем были страшно горды, по крайней мере, в тот момент. А наш младшенький Алёша, ещё не защитившийся к тому времени, умно воспользовался возможностью, которую давала эта премия, и сразу защитил доктор-

скую, чему, безусловно, способствовала его интереснейшая публикация в *Nature*.

Больше же всего в Институте вспоминали премию Ленинского Комсомола 1978 года, полученную сотрудниками Института Ольгой Зайкиной (Костяшкиной), Левонем Асатрянном и Виктором Котелянским, и аспирантами Лидии Павловны Гавриловой, жены и сподвижницы Спирина, Давидом Кахниашвили и Николаем Руткевичем за цикл работ по изучению молекулярных механизмов биосинтеза белка, приведших к обнаружению бесфакторной (низкоэнергетической) трансляции на рибосомах. Это принципиальное и эволюционно значимое открытие продемонстрировало, что рибосома сама по себе, без специализированных белковых факторов и ГТФ, способна мРНК-зависимо синтезировать олигопептиды, т. е. осуществлять все необходимые для этого парциальные реакции: не только катализировать транспептидацию, но и бесфакторно связывать аминокислоты на тРНК и проводить транслокацию. Особенно же всем запомнились необыкновенные грузинские яства, которыми красавец Дато украсил праздничное застолье по поводу этой премии.

Правдивость этих воспоминаний нам посчастливилось проверить, когда позднее Дато отмечал защиту своей Кандидатской. Суперинтеллигентный и обычно весьма сдержанный, на этот раз он расстарался: доставил (кто-то даже придумал, что на специальном вертолёт) в Институт из Тбилиси целый ассортимент изысканных национальных блюд и несчётное множество бутылок лучших грузинских вин. Твиши, Ахашени, Хванчкара, Киндзмараули, Саперави, Мукузани – этими аутентичными винами мы были покорены и развращены навсегда. Не выдержав такого изобилия и разнообразия напитков, Володя Миних вместо тоста тогда выдал глазковское: «На пир в ауле отцы нам дали Напареули и Цинандали». Получилось очень смешно.

#### СПИРИНСКИЕ СЕМИНАРЫ

Попав в Лабораторию к Академику, мы сразу начали принимать участие в знаменитых спиринских семинарах, которые проводились в 10 утра по понедельникам. В семинарской комнате была большая зелёная стеклянная доска для мела и деревянный прямоугольный стол с



удобными стульями человек на двадцать. Как правило, выступления не планировались заранее и люди рассказывали о своей работе по собственной инициативе. Иногда, когда не было желающих, Спирина вызывал тех, от кого ожидал интересных результатов или тех, кто давно не выступал. Спирина почти мгновенно вникал в докладываемую работу, резко критиковал, если находил неточности, требовал дополнительные контроли, придирался к логическим непонятностям и недостаточно отточенным формулировкам. Спириновские разборы привили нам исключительное строгое отношение к логике эксперимента и его продуманному планированию со всеми необходимыми контролями, а также высокую требовательность к подготовке своих выступлений. Он нам говорил: «Надо докладывать так, чтобы даже академики понимали!» Видимо, сказывался опыт его бесчисленных выступлений в Академии, в том числе перед не очень близкими к современной биологии академическими старцами.

Жёсткий стиль своих семинаров, хотя и в сильно смягчённом виде, как мы потом поняли, Спирина позаимствовал у выдающегося математика Израиля Моисеевича Гельфанда, регулярно с середины 60-х проводившего заседания своего легендарного Биологического Семинара в Москве. Как писал Агол в своих воспоминаниях о Семинаре: «... Гельфанд обрывал... и ошарашивал выступающего: «А почему это интересно?» Комментируя доклад, И.М. в выражениях не стеснялся, любил вспомнить какой-нибудь более или менее подходящий, а иногда и обидный, анекдот... Высказывания Гельфанда были критическими не из-за вредности и склочности характера, а потому, что плоды нашей деятельности были в большинстве случаев, по гамбургскому счёту, действительно, уязвимы. И вот эта редкая возможность получить оценку по гамбургскому счёту заставляла не обращать внимание на все сопутствующие, часто мало симпатичные, обстоятельства».

Поговаривали, что многие свои блестящие научные идеи Спирина оттачивал в беседах с Израилем Моисеевичем и некоторые детали заимствовал из его подсказок. Колоссальное влияние уникального интеллекта Гельфанда на формирование аналитического подхода к науке и научным формулировкам как Спирина, так и других посещавших его Семинар учёных, неоднократно ими признавались. Гарри Израилевич Абелев, Вадим Израилевич Агол, Юрий Маркович Василь-

ев, Андрей Иванович Воробьев, Александр Александрович Нейфах, Владимир Петрович Скулачев - какие имена! Строгая математическая логика и критическое восприятие результатов экспериментов, прежде всего, своих, внимательное отношение к алогичностям и противоречиям экспериментальных данных с целью выяснения новых неожиданных закономерностей (именно так были сделаны многие открытия в биологии, включая *crispr/cas9*-зависимое редактирование генов, принятое сначала за ошибку в контроле) - эти качества, отшлифованные Гельфандом, они передали своим многочисленным успешным ученикам, разбросанным сегодня по всему миру, которые, в свою очередь, в строгом гельфандовском стиле воспитывают учёных будущего. Таким образом, Семинар оказал влияние не только на прогресс биологии в России, но и на всю мировую биологическую науку.

Гельфандовскую муштру в исполнении Спирина мне доводилось не раз испытывать на собственной шкуре. Как-то, уже сотрудницей, я докладывала на лабораторном семинаре свои новые результаты, которые очень меня воодушевили - оказалось, что при дочитывании матрицы в бесклеточной системе кролячьи (спиринское словцо) рибосомы не распадаются на субъединицы (видимо, для этого не хватает активных факторов инициации), а образуют монорибосомы, прочно связанные с фактором элонгации. «А почему это интересно?» (вот и коронный гельфандовский вопрос!). Я, как могла, рассказала, что это может указывать на неизвестную важную функцию фактора по стабилизации рибосом в обратимом неактивном состоянии с последующей их эффективной активацией при его диссоциации, когда возникнут условия для реинициации. Говорила я, видимо, громче, чем следовало, щёки горели. Не помню реакцию Спирина, но ребята, с которыми мы после семинара спустились в кафе, чтобы подкрепиться поздним завтраком, ещё некоторое время это всё обсуждали.

Нашу дискуссию услышал завсегда той кафе С.Б. Гюльазизов, офицер КГБ, медик по профессии (он закончил 2-й Мед), проработавший 4 года лагерным врачом на Дальнем Востоке, и приставленный теперь к Спирину для поездок за границу. Невысокий, интеллигентного вида, мастер спорта по самбо, он прекрасно подходил Академику. Гюльазизов любил пообщаться с белковской молодёжью, мы к нему привыкли и даже начали пошучивать, спрашивая, не забыл ли он

включить свой магнитофон... Заинтересовавшись нашим разговором, Сергей Борисович повернулся ко мне и спросил: «А, что, Ляля, Вы совсем не боитесь Спирина?» Не знаю, почему, видимо, ещё не вполне успокоившись после семинара, я парировала (довольно некрасиво, каюсь): «А я не боюсь мужчин, которые ниже меня ростом!» (мой рост - 175 см). На моё счастье, Сергей Борисович просто рассмеялся. Надо заметить, насколько я знаю, никогда никаких неприятностей ни Академику, ни нам, он не доставлял.

#### СПИРИНСКИЕ ЧАЕПИТИЯ

Помимо лабораторных семинаров, также обязательными для сотрудников, аспирантов и студентов были ежедневные полуденные чаепития. В примыкающей к семинарской комнате-нише находился массивный обеденный стол и кухонька с газовой плитой, а на самом видном месте на отдельном столике стоял настоящий ведёрный медный самовар, переделанный в электрический институтскими умельцами. Во время чаепитий почти все места за столом были заполнены, лишь несколько пустовало - для возможных гостей. Спиринское кресло - во главе стола, рядом с самоваром. По правую от него руку - Лидия Павловна Гаврилова, всегда сосредоточенная и строгая, почти царственная, рядом с ней - позитивная и открытая Нана Белицина. Далее, по ранжиру, шефы и сотрудники, а потом уже мы - новенькие и не очень.

Спирин всегда старался присутствовать на чаях, чтобы дать возможность любому напрямую обратиться за советом или помощью, ну и чтобы самому узнать последние результаты и оценить дальнейшие планы присутствующих, обсудить свежую научную публикацию, или просто пообщаться, рассказать что-нибудь оригинальное или пошутить. Он любил роль ведущего и частенько поражал нас интересом к самым различным областям человеческой деятельности и своеобразным юмором. Как-то раз он вызвал у нас бурю смеха, с возмущением показав за чаем снятый им с Институтской доски объявлений листок с какой-то информацией, подписанный «Институт белка» - эта неудачная подпись напомнила ему объявление на кладбищенских воротах, подписанное «Кладбище». Иногда было понятно, что Спирин заранее заготовил какой-нибудь факт для создания юмористической ситуации. Так, дождавшись прихода на чай Леонида Александровича Воронина,

научного секретаря Института и тонкого интеллектуала, он начал рассуждать о недавней заметке об интеллекте ворон в журнале Природа. «Вы знаете, Леонид Александрович, - обратился к нему Спирин, - оказывается, ворона - исключительно умная птица: умеет считать до пяти! Если она увидит, что пятеро или меньше охотников прячутся в засаде, ворона не покинет своего гнезда, пока все до последнего не выйдут. Если же больше охотников спрячутся - ворона не сможет правильно оценить их количество и вылетит уже после выхода пятого охотника» (за точную передачу числа охотников не ручаюсь). Леонид Александрович со смехом как-то поддержал разговор, мы прятали улыбки. Вот как после чаепития прокомментировал этот эпизод Олег Денисенко: «Причём тут журнал «Природа»?! Ровно этот эксперимент, но с сороками, был описан Потоцким в «Рукописи, найденной в Сарагосе» ещё на рубеже 19-го века!», - весьма впечатляющий факт, неизвестный тогда Академику, что, честно говоря, случалось довольно редко... В другой раз, заметив за чаепитием Володю Баранова - своего молодого заместителя по лаборатории, которым он, по-видимому, в этот момент, вопреки обыкновению, был недоволен, Спирин заявил: «Интересно, если в отаре овец есть баран, - он будет вожаком, а вот в стаде баранов вожаком должен быть козёл, ну или осёл». Мы чуть не поперхнулись чаем.

Как нам рассказывали бывалые белковцы, Спирин привёз идею ежедневного общения с сотрудниками за чаем из Европы, как и многие другие важные элементы организации Института, такие, как ограниченное количество научных сотрудников (в то время тридцать), десятикратно превышаемое высококвалифицированным техническим персоналом, обеспечивающим эффективный научный процесс и занимающимся многими важными экспериментальными задачами, как-то, регулярным производством, очисткой и анализом белков, приготовлением важнейших биологических препаратов, в том числе, бактериальных рибосом и субчастиц, и проверкой их активности. Особое внимание уделялось технике: обеспечению бесперебойной работы аппаратуры и самых совершенных на то время центрифуг; производительной и квалифицированной работе мастерской (никакого спирта в обмен! - в отличие от массы других академических институтов). Кроме того, Спирин с самого момента проектирования Института проявлял постоянный интерес ко всем деталям его оформления. В

Институте строго следили за безукоризненным состоянием здания, снаружи и внутри, и, в частности, знаменитого белковского паркета. Интерьер Института изобиловал интересными живописными деталями и оригинальными растениями, а уютный внутренний дворик радовал ярко-голубым декоративным бассейном, ухоженными клумбами и удобными скамейками, на которых мы любили беседовать за кофе с сигаретой. Как мы знаем, сам Академик никогда не курил, но никакого давления с его стороны курящие не ощущали.

Спиринские чаи следовали шведской традиции. Фика (переставленные слоги старинного слова кафи - кофе), перерыв в работе для столь любимого в Скандинавии кофе с какой-нибудь, лучше домашней, выпечкой, в Швеции является важным социальным ритуалом, предназначенным для общения и «перезарядки» сотрудников. Он зародился в конце девятнадцатого века, когда всё больше людей начали бок о бок трудиться в многолюдных учреждениях и офисах. Шведы считают, что такие ежедневные перерывы для Фики - совершенно необходимое условия эффективной работы и здоровья коллектива. По мере распространения в другие страны, кофе перестал быть основным элементом Фики, и в Институте белка его заменил индийский чай, подаваемый с печеньем, сушками и сухариками. Говорили, что Спирин оплачивал эти чаепития из своего кармана. А уж когда кто-то возвращался из заграничной командировки, то заваривали какой-нибудь вкуснящий привезённый чай: самым излюбленным у Академика, да и у всех нас, был липтоновский крупнолистовой чай с бергамотом «Граф Грей», - старались привозить именно его.

Кстати, остающиеся от чаепитий незамысловатые лакомства спасали спиринскую молодёжь голодными ночами, когда приходилось допоздна, а то и до утра, оставаться в Институте, чтобы закончить эксперимент. Наша подруга Оля Кондрашова говорила, что, как бы поздно она ни приезжала из Москвы, - всегда замечала освещённые окна на втором этаже Белка, где располагалась наша лаборатория (а за тем, чтобы электроэнергия не расходовалась впустую, в Белке следили строго!), и мысленно передавала нам приветы. А Гуля недавно вспоминала, какой вкусной была горсточка изюма, которой поделился с ней Дон, когда как-то она пожаловалась ему на особенно долгий эксперимент и голодную ночь впереди. Дон после диплома начал изучать heat



shock у дрожофил и для приготовления мушиного корма получал дефицитный в то время изюм, избытком которого иногда, по чуть-чуть, подкармливал голодных друзей в лаборатории. «И лобстеров ела, и трюфели, но память о горсточке изюма от мух и светлая и сладкая благодарность Дону остались на всю жизнь».

Помню, как-то мы задержались допоздна: у Гули шла хроматография по разделению олигопептидов, синтезированных на бактериальных рибосомах в отсутствие матрицы (первое её большое открытие - под руководством Наны; Гуля сделает ещё немало великолепных работ и получит за это Орден Почётного Легиона и многочисленные самые престижные премии, в том числе и из рук Шведского короля), а я «откручивала» кроличьи рибосомные субчастицы, полученные зональным центрифугированием. Работали мы в разных концах длинного второго этажа и регулярно перемещались туда-сюда. Поели сухариков из семинарской, и вдруг, обалдев от ожидания, начали танцевать на коридорном паркете (помню, Институт стоял пустой и свет в коридоре был слабый - аварийный). Начали мы с чего-то, отдалённо напоминающего балет, а потом перешли на вальс. В какой-то момент заметили, что дверь в кабинет Академика приоткрыта, а он сам стоит перед зеркалом и что-то с чувством сам себе рассказывает. В то время мы его идеализировали до влюблённости, - и замерли, затаив дыхание. В какой-то момент мы поняли, что он репетирует свою очередную лекцию - повторяя отдельные фразы чуть по-разному и с меняющимися интонациями. Пришло осознание, как много труда он вкладывает в каждое своё, кажущееся таким спонтанным, блестящее и эмоциональное выступление, и это помимо тщательнейшей подготовки материала.

У Спирина была своя особая манера доклада. Если позволяло пространство - много и легко перемещался. Голос, до глубокой старости - молодой, довольно высокий: чёткое, отрывистое произношение, масса интонаций, выверенные логические паузы. Для акцента на сказанном - двигал кистями, напоминая пианиста. Когда перечислял аргументы, начинал с большого пальца левой кисти - на европейский манер. При попытке изобразить что-то трёхмерное и динамическое умело пользовался руками - получалось очень доходчиво. В нужном месте вставлял подходящие шутки, - и зал, отсмеявшись, продолжал слушать с возобновлённым вниманием. Похоже, ему доставляло

эстетическое удовольствие совершенствовать всё, что бы он ни делал. В своём заключительном слове перед студентами и сотрудниками кафедры в 2012 году, Спирин признавался, что каждый год пересматривает и меняет свои лекции, - «а иначе неинтересно!» И призывал студентов в будущем заниматься только теми задачами, интерес к которым захватывает полностью и не даёт остановиться.

Наша жизнь в Белке была такой увлекательной и насыщенной, что мы частенько забывали купить себе продукты на ужин. Завтракали мы в институтском кафе, обедали в замечательной столовой «Зелёная зона», а ужинать планировали дома. На наше с Гулей счастье, нашей соседкой по общежитию оказалась белковская студентка из Лаборатории Митина, будущая жена Володи Широкова, добросердечная и хозяйственная Лена Горбунова. Каждый раз, когда мы поздно возвращались из Института, горя о своей голодной жизни, Лена приветствовала нас сквозь сон и предлагала: «Там уточка (или рыбка, или пирожок) на подоконнике, покушайте, девочки». Мы заранее договаривались с Гулей, что уж в этот раз не будем объедать Лену и ляжем спать голодными, а завтра же, наоборот, накупим продуктов, приготовим что-нибудь вкусненькое и угостим её. Но голод диктовал своё, мы с удовольствием наедались чудесной домашней пищей и, счастливые, засыпали.

Вообще-то, голодными мы бывали просто от собственной безалаберности - в Пущино, помимо столовой и многочисленных кафе, работал совершенно исключительный рыбный ресторанчик Нептун, где мы, студенты и аспиранты, могли время от времени позволить себе полакомиться блинами с чёрной или красной икрой, или солянкой с севрюгой, или осетриной на шпажках, - заплатив всего раза в три дороже, чем за простенький обед в столовой. Кроме того, Пущино в то время находилось на специальном государственном снабжении, как и другой соседний с Серпуховом научный городок Протвино, где был построен полусекретный Институт физики Высоких энергий и функционировал один из крупнейших в мире протонный ускоритель. И магазины этих городков, очень удачно для нас, радовали наличием разнообразных продуктов, по крайней мере, по сравнению с серпуховскими.

КАДРЫ

Жизнь сотрудников в Институте выглядела благополучной и безмятежной. Однако обвыкнувшись, мы стали замечать, что Александр Сергеевич может вдруг резко поменять своё отношение к

ближайшим коллегам и потом легко с ними расстаться. После многолетних и многочасовых, практически ежедневных, дискуссий с АС по поводу физики ко-трансляционного сворачивания полипептидов исчез из Белка талантливый физик-теоретик Валерий Ирович Лим, работавший над выяснением принципов детерминации пространственной структуры белка последовательностью аминокислот. Ушли Воронин, Баранов... Возможно, это было вызвано особым устройством Спирина, постоянно анализирующим происходящее под разными углами зрения, а возможно, они сами были виноваты, переоценив его к себе особое отношение и незаметно перейдя черту толерантности Академика.

Вместе с тем, счастливые и продолжительные рабочие отношения, безусловно, преобладали. Яркий пример - Лариса Рожанская, проработавшая личным секретарём Спирина с первой и до последней минуты. Выдающийся профессионал, мудрая и исполнительная, высокая и стройная красавица Лариса идеально соответствовала своему месту. Никто бы не рискнул сунуться к неприступной Ларисе с несущественным вопросом. При этом среди своих Лариса была простой и отзывчивой - ни Гуля, ни я не смогли вспомнить ни одной шероховатости в общении с ней, и от других слышали только самые комплиментарные слова в её адрес. Бесценные воспоминания о практически ежедневном общении с Александром Сергеевичем хранятся в памяти Ларисы, и мы очень надеемся, что когда-нибудь она ими поделится!

Спирин, помимо докладов и лекций, не менее строго относился и к написанию статей. Он старался кратко и доходчиво выражать свои самые глубокие и оригинальные мысли. Его излюбленной фразой была Уотсон-Криковская в их одностраничной главной статье столетия в *Nature*, начинающаяся словами: «It has not escaped our notice that...» о вытекающем из специфического спаривания, постулируемого ими в двухспиральной модели ДНК, очевидном, чрезвычайно простом и элегантном, механизме передачи генетической информации. По своей глубине и ясности это короткое предложение стоило многих страниц!

Хотя Спирин прекрасно знал и постоянно совершенствовал свой английский, тем, кто стоял за отточенным стилем его статей, был Ариэль Григорьевич Райхер, высококлассный переводчик и муж Ларисы. Статьи Спирина, конечно же, имели абсолютный приоритет и

требовали от А.Г. артистического подхода, однако он охотно помогал с английскими переводами статей и остальным белковцам, включая неоперившихся нас, порой делая их более понятными даже для нас самих. Насколько это дикий и изматывающий труд, особенно когда и по-русски то плохо написано, я испытала на собственном опыте гораздо позже.

В Белке и других Пущинских институтах была уникальная возможность читать последние издания самых престижных научных журналов, включая такие, как *Nature*, *Science* и *Cell*. Еженедельно, на один день, свежие журналы появлялись в нашей научной библиотеке, обслуживаемой эрудированными и внимательными сотрудниками Белка Альбиной Борисовной Овчинниковой (женой и сокурсницей Льва Павловича) и Маргаритой Ивановной Ивановой. Просмотрев журналы, каждый мог заказать ксерокопию той или иной заинтересовавшей его статьи - и уже на следующий день, усилиями А.Б. и М.И., мы получали их аккуратно скреплённые копии.

Владение английским было нам совершенно необходимо не только для написания статей и чтения научной литературы, но и для общения с иностранными учёными. Мировые знаменитости посещали Институт часто - Спирина никто не отказывал. Приезжали лауреаты Нобелевских премий Дж. Уотсон и Л. Полинг, выдающиеся молекулярные биологи и рибосомологи: М. Грюнберг-Манаго, Ж.-П. Эбель, Дж. Херши, Б. Хардести, Дж. Трау, Р. Кемпфер, Й. Эндо, Н. Зоненберг, Л.Х. Ниерхаус, Г. Крамер и многие другие. Гости делали блестящие доклады, Александр Сергеевич нас с ними персонально знакомил, мы с ними беседовали - в том числе, и с Нобельманами. (Помню, восьмидесятилетний Полинг приватно просил нас связать его с Брежневым, чтобы донести до него секрет бессмертия – ежедневное потребление чудовищных количеств аскорбиновой кислоты. А Уотсону почему-то понравилась фамилия Ситиков, и он её часто и с удовольствием повторял.) Потом мы довольно часто сопровождали и опекали гостей в экскурсионных поездках в Москву и Ленинград, что требовало от нас приличного знания разговорного английского языка.

По счастью, в Институте была прекрасная возможность для овладения им всеми желающими. Талантливый и креативный педагог Людмила Николаевна Кузьминых вела на пятом этаже в специальном классе регулярные занятия по английскому языку, которые мы с удов-

ольствием посещали. Группы были небольшие - человек шесть, и обстановка была игровая. Обаятельная и весёлая, ЛН давала нам английские имена, назначала мужей и жён, друзей и коллег, и каждый раз задавала новую ситуацию, которую мы должны были обсуждать исключительно по-английски, а она подсказывала и объясняла подходящие слова и выражения, когда мы не могли сами их подобрать. Было интересно, и мы много хохотали. Эти классы здорово помогли нам в дальнейшем, как при общении с иностранными учёными, так и в поездках в заграничные командировки, не говоря уже о тех временах, когда мы надолго переехали за границу. В то время Алик неважно знал язык, и почему-то самыми запомнившимися ему словами с этих занятий стали *crystal chandelier* и *bra* (не путать со светильником на стене, как завещала нам Людмила Николаевна).

#### МОЛОДЁЖНАЯ ЖИЗНЬ

Александр Сергеевич руководил Институтом, добиваясь максимально возможной по тому времени свободы от официоза. Насколько мне известно, он был тогда единственным беспартийным академиком в стране. В Белке, безусловно, работало некоторое количество коммунистов и какие-то необходимые соответствующие ритуалы, конечно же, соблюдались, но крайне формально. Молодёжь же вся была комсомольская (кто жил в то время, поймёт). В какой-то момент ко мне подошёл Л.А. Воронин и сказал, что собирается рекомендовать меня Учёному Совету в качестве нового комсомольского лидера Института. Я вежливо поблагодарила и ответила, что боюсь, не подойду, поскольку, как и все мои друзья, неважно отношусь к «уму, чести и совести нашей эпохи», придерживаясь правила, что «в наше время человек не может быть одновременно умным, честным и партийным».

(Здесь я позволю себе сделать небольшое личное отступление. Эту формулировку я впервые услышала от своего отца, вступившего в партию в первые дни войны и совершившего почти триста боевых вылетов на бомбардировщике. Помню, как отец негодовал почти до слёз, когда читал «Уловку-22» Хеллера, где описывались ужасы жизни американской бомбардировочной эскадрильи на базе в Италии во время МВ2 – с нормой вылетов, причём, мизерной по его опыту, и королевскими обедами на дорогих скатертях. Он, пролетавший всю войну в иных реалиях, воспринимал это как издевательство. Фотогра-



фия отца на фоне его самолёта присутствует в первом издании книги «Воспоминания и размышления» Г.К. Жукова: упавшая под Москвой фашистская бомба не детонировала, и тогда они прикрепили её верёвками к днищу своего бомбардировщика - из-за чудовищных размеров она не вошла в бомбовый люк. Сброшенная вторично, в этот раз над вражеской территорией, бомба благополучно взорвалась. А отец получил свой первый орден Боевого Красного Знамени).

На моё признание о моральном несоответствии предлагаемой комсомольской должности, которое в другом институте могло бы мне грозить исключением из аспирантуры, Леонид Александрович отреагировал просто: «Отлично, значит, Вы согласны! Только старайтесь, чтобы наш Институт не был на последнем месте в городе, ну и, конечно, не на первом, ни в коем случае». Так я сделалась «комсомольской богиней».

В результате почти единственной комсомольской работой в Институте (помимо Молодёжного кафе, речь о котором впереди) был спорт, которым заведовал Алик Ситиков. Он организовал из друзей-спортсменов (среди которых ключевыми и всегда нацеленными на победу были Олег Денисенко, Андрей Олейников, Георгий Джохадзе, Олег Ярчук, Андрей Каява, и нынешний главный инженер Белка, Сергей Блохин) и возглавил ставшие в Пущино звёздными баскетбольную, футбольную и эстафетную легкоатлетическую молодёжные команды Института, и неоднократно сам побеждал в личных Пущинских теннисных турнирах. Алик пытался и меня привлечь к теннисным соревнованиям, в миксте, но в то время я делала лишь первые шаги в спаррингах с теннисисткой-любительницей Марией Николаевной Кондрашовой, мамой наших друзей, в дальнейшем - горячей поклонницей великого Федерера, посвятившей ему немало своих поэтических зарисовок. Мария Николаевна, ярчайший человек, жена и единомышленник С.Э. Шноля и сама - выдающийся учёный-биохимик, открывшая многообразные целительные свойства янтарной кислоты, до последних мгновений своей 92-х летней жизни была беззаветно предана науке и теннису.

Успехи в спорте компенсировали наши более, чем скромные, результаты по другим направлениям комсомольской работы, что давало возможность Институту не подпадать под критику из центра. В нашей деятельности нам сильно помогали замдиректора по общим

вопросам, опытный руководитель и исключительно благожелательный человек Виталий Николаевич Шаклунов и хороший друг Алика, начальник отдела снабжения Володя Арутюнян. Вообще, в Институте уделялось большое внимание здоровому образу жизни сотрудников: на территории Института был построен теннисный корт, а в подвале оборудован спортивный зал со столом для настольного тенниса, тиром, тренажёрами и по-настоящему жаркой сауной, – с душем, самоваром и телевизором! Расписание в сауне было жёсткое – время (7-11 вечера в будни) строго распределялось между лабораториями. Гуля до сих пор с нежностью вспоминает нашу сауну, мечтая: «Как хочется в сауну, – чтобы аж ноги замёрзли!» Это мы с ней так, до озноба, забалтывались между походами в парилку.

Молодёжное кафе создал в Институтском кафе Индулис Залите аспирант из Лаборатории химии белка Ю.Б. Алахова. Ему помогли два молоденьких стажёра, тоже из Латвии, Гунтис и Валдис, которые, будучи практически европейцами, баловали нас изысканными коктейлями. Среди них особой популярностью пользовались знакомые нам по названиям из Венички «Слеза Комсомолки», «Поцелуй тёти Клавы» и «Инесса Арманд» (или «Поцелуй, данный без любви»). Латыши выдавали за 30 копеек такие смеси из спирта, яиц, соков, молока, кофе, лимонов и специй, что к нам стекались комсомольцы со всего города.

Помимо угощения, мы пытались организовать в кафе и развлекательную программу. Помню, Лёша Фёдоров очень занимательно рассказывал о своём родном Новгороде и показывал слайды, которые сделал, когда у него гостил Алик. Прикалываясь, он комментировал: «Это Алик на фоне Новгородского Детинца..., а вот, наконец, и Алик, – за ним Софийский Собор...». Лёша многократно приглашал и нас с Гулей в гости в Новгород, но мы почему-то так и не собрались.

В другой раз, вернувшись из нашей первой экспедиции на Дальний Восток, мы демонстрировали любительские плёнки, снятые там Аликом на простенькую кинокамеру «Аврора». Народ с интересом знакомился с нашими дальневосточными приключениями, но больше других радовались мы сами – пытались комментировать, вспоминая всё самое интересное, перебивая друг друга и размахивая руками... Общение и танцы часто продолжались до утра, а потом все задержавшиеся героически приводили Институтское кафе в приемлемое для нормаль-

ной работы состояние. Наше знаменитое Молодёжное кафе «У Индулиса» получало самые лестные отзывы, что также помогало поддерживать репутацию Институтской комсомольской организации на плаву.

Здесь, видимо, пора чуть подробнее рассказать о наших поездках на Морскую Экспериментальную Станцию Тихоокеанского Института Биоорганической Химии (МЭС ТИБОХ), где мы снимали те любительские фильмы. Я была наслышана от знакомых биофаковцев о чудесах природы на Дальнем Востоке, которые просто невозможно не посмотреть – и легко нашла единомышленников среди ближайших друзей. На одном из чаепитий мы довольно убедительно доказали Спирина, что нам просто необходимо поехать на МЭС, чтобы собрать биологический материал для новых исследований регуляции трансляции при оплодотворении яйцеклеток морского ежа. Впрочем, АС был совсем не против нашего отдыха в том волшебном краю, тем более что его знаменитое открытие информосом - эукариотических мРНК-белковых комплексов, было осуществлено, в том числе, и на эмбрионах морского ежа. Мы быстро сделали прививки, получили пропуск в пограничную зону (Алик, для строгости, был назначен начальником нашей экспедиции), собрали рюкзаки, в качестве валюты взяли 10 литров спирта, подписанного «Физраствор», получили у Шаклунова ящик тушёнки (очередное спасибо ему!), купили билеты – и вот он, Владивосток, вот оно, Японское море! Это было настолько потрясающе, и мы приобрели на МЭС столько задушевных друзей, что продолжали ездить туда практически ежегодно. Сильнейшие впечатления, полученные нами в этих экспедициях, и количество разнообразных и увлекательных происшествий и юмористических историй потребовали бы отдельной книги для описания, и мы оставим их для другого случая.

В первой экспедиции, помимо нас с Аликом, были Олег Денисенко и Лёша Федоров, потом присоединились (в разных комбинациях): Алёша Рязанов (в то время мы все очень дружили); удивительный Паша Натапов, с которым связано больше всего дальневосточных историй, хотя он был там с нами лишь раз; ещё один наш друг и однокурсник, с кафедры биофизики, который пришёл в Белок чуть позже, Витя Угаров; работающий, добрый и безотказный, Петя Симоненко, попавший в Белок из Боровска; киевлянин, первый генный инженер Института - Олег Ярчук. Одним летом, наслушавшись наших восторгов, Наташа Тамарина, работавшая тогда в Институте биологии развития АН, тоже

поехала с нами, убедив своего шефа Л.И. Корочкина, что ей необходимо собрать на Дальнем Востоке эндемичных дрозофил для исследований. Мы, белковцы, «доили» морских ежей, а Наташа ловила мух. При этом ей требовалось фиксировать, при каких условия она их поймала. Однажды Дон заметил дрозофилу, залетевшую в пакет с лимоном и остатками печенья. «Печенье, лимон, вечер, солнце, Дон» – срифмовала в своих записях Наташа. (Лимоны мы привозили с собой, чтобы сбрызгивать лимонным соком мясо выловленных гребешков – получалось очень вкусно!) ... Даже Лев Павлович Овчинников ездил на МЭС с ребятами, но я в тот год оставалась в Пушкино с новорожденной дочкой. В то же время у Гули и Марата родился сын Тимур, и мы частенько с ней вместе прогуливались по Пушкино, толкая перед собой колясочки.

#### «ЖЕЛТОК»

Культурная жизнь в Белке тоже была весьма насыщенной и разнообразной. Наши литературные вкусы совершенствовал исключительно свободомыслящий и эрудированный филолог, а в будущем поэт Иосиф Сухарович Гольденберг. Его, лишённого в то время возможности работать по специальности (он был подписантом 1968 года), Спирин по просьбе О.Б. Птицына принял в Институт на должность переплётчика, а позднее перевел в научные сотрудники. Дело в том, что Сухарыч (так его попросту называли в Институте) заведовал ещё и библиотекой художественной литературы. Беседы с ним при выборе библиотечной книжки, а рекомендации его как правило были в точку, не только развивали наши литературные вкусы, но и частенько вправляли нам мозги.

Алик вспоминает: «Как-то Сухарыч меня спросил (еще когда я был стажером), какая у меня любимая современная книга. Я ответил: «Вам будет неинтересно, – Веничка Ерофеев, «Москва-Петушки». На что он, литературный мэтр (и на самом деле, и в моем понимании тоже), сказал: «Это и моя любимая книга». Мы иногда разговаривали с ним на литературные темы (я был активным посетителем библиотеки на 5-м этаже Белка). Помню, как-то Иосиф Сухарович предложил мне почитать «Шум и Ярость». Я ответил (помню дословно): «Фолкнера и братьев Маннов я буду читать и наслаждаться на старости лет, когда у меня будет полно свободного времени». На что ИС заметил, что наличие свободно-

го времени от возраста не зависит. Ему тогда было чуть за 60 (как мне сейчас) ... Сейчас я знаю, как он был прав».

Особую же признательность сотрудников Белка Иосиф Сухарович заслужил за активнейшую деятельность в совете совершенно уникального Клуба-Кафе «Желток», созданного по инициативе Олега Борисовича Птицына. Вот что вспоминает наш однокурсник, Гриша Идельсон, делавший диплом в лаборатории Спирина под руководством аспирантов Тани Власик и Сергея Домогатского (позже они перешли в Кардиологический Центр): «...Иосиф Сухарович содержал в институте очень хорошую художественную библиотеку для сотрудников. Помимо этого, у Сухаровича была еще одна функция. Институт был Белка, и раз в месяц там устраивали этакое интеллигентское мероприятие: кафе «Желток»; туда приглашали каких-нибудь интересных людей, которые должны были что-нибудь рассказать. И вот тут Сухарович со своими несчетными знакомствами в Москве был незаменим: он все время кого-нибудь привозил: Битова, Натана Эйдельмана... Искандера».

В общей сложности, за два десятилетия существования, в «Желтке» состоялось 125 вечеров, на которых выступило более ста гостей (у меня есть их поимённый перечень), большинство из которых приехали по приглашению И.С. Гольденберга. Привожу список (по-видимому, далеко не полный - подводит память) тех, кого нам самим посчастливилось увидеть вживую и послушать на этих вечерах. Помимо писателей Фазиля Искандера, Натана Эйдельмана и Андрея Битова, к нам приезжали: поэт Юнна Мориц; журналисты Юрий Щекочихин и Ольга Чайковская; кинорежиссёры Андрей Тарковский и Александр Сокуров; мультипликаторы Андрей Хржановский, Валентин Караваев и Юрий Норштейн; пел Сергей Никитин, играли джазисты. Такие вечера проводились почти ежемесячно! Тут надо заметить, что в Пушкино функционировал также высоко ценимый всеми Дом Учёных, в котором регулярно проводились художественные выставки, джазовые фестивали, встречи со знаковыми личностями культурной и общественной жизни, показы непрокатных художественных фильмов, в том числе, отечественных.

#### ПРАЗДНИКИ

В течение года в Белке праздновали несколько ключевых календарных событий, к ним мы готовились, ожидая с нетерпением. Прежде всего, важнейшее - Институтская конференция, посвящённая Дню



Рождения Белка (Институт был основан 9 июня 1967 года по инициативе Спирина и Птицына). Надо заметить, что уровень конференций был весьма высок и на неё съезжались учёные из многих академических институтов и МГУ. Всегда было приятно видеть знакомые лица с Кафедры, из Корпуса А, из пушинских и московских институтов. Из родственного Института Биохимии им. А.Н. Баха (в течение многих лет у Спирина там была лаборатория) приезжали наши хорошие знакомые Саша Степанов и Костя Кандрор и, часто наведывающиеся по работе в лабораторию Овчинникова, заводные и неотразимые Лена и Андрей Туркины, а с ними - наша близкая подруга, всегда солнечная Наташа Абуладзе. И что особенно приятно - в настоящее время директором Института Баха является один из соавторов этих воспоминаний Лёша Фёдоров.

Какой День Рождения может обойтись без угощения? На следующий день после конференции мы с утра отправлялись на институтском катере (!) вниз по Оке на праздничный пикник в район Жерновки, где у Спирина была дача и где он, в дальнейшем, постоянно проживал. К приходу катера «поляна была уже накрыта»: угощения разложены на длиннющих пластиковых скатертях прямо на выкошенной траве, расставлены бутылки с красным вином, а сочные шашлыки доходили до кондиции на больших металлических мангалах, сделанных в институтской мастерской. За этим всем стояли многодневная подготовительная работа В.Н. Шаклунова и Володи Арутюняна и героический труд пикниковой бригады, состоящей из добровольцев технического состава, не участвовавших в научной конференции. После шашлыков и возлияний начинались беседы. Было интересно расслабленно и доброжелательно общаться с белковскими профессорами и знакомиться с приезжими, разговаривать с бывалыми белковцами, ближе узнавать молодёжь. Темы разговоров были самые разнообразные.... В какой-то момент АС инициировал традиционную игру в футбол, в которой сам с удовольствием участвовал в качестве капитана команды начальников (Л.А. Воронин, О.В. Фёдоров, А.В. Ефимов, И.Н. Сердюк, Н.И. Матвиенко, В.В. Филимонов, А.В. Финкельштейн) против команды молодёжи (фактически, сборной Белка). Играли по-честному - на моей памяти «начальники» выигрывали лишь раз (и то, когда Алик из-за конфликта со своей командой пошёл играть за Спирина) ... Потом - танцы под громкую магнитофонную музыку... И долгое приятное возвращение

вверх по вечерней Оке в Пушино...

Из общественных праздников 23 Февраля и 8 Марта отмечали обязательно – в большой спиринской семинарской/чайной. Усилий для приготовления угощений не жалели - если близко была масленица, готовили блины. Организовывали конкурсы, танцевали. Для застолий по поводу празднования диссертационных защит на той же кухоньке в семинарской казахские аспиранты от Айтхожина Нарым Накисбеков и Салим Смаилов в компании с другом Султаном Агалароваом, приехавшим в Белковскую аспирантуру из Ташкента, готовили для друзей настоящий плов - в огромном казане, со всеми необходимыми полусекретными ингредиентами и ритуалами. Согласно главному из них было необходимо каждый раз перед закладкой очередного компонента (а их порядка десятка) не забыть принять рюмочку. Как повара выживали после этого, непонятно, но плов они выдавали отменный.

В предновогодние дни в Институте для детей сотрудников организовывали праздничные утренники. В Институтском кафе накрывали столы, а у Ёлки в фойе устраивали представления с Дедом Морозом и Снегурочкой, раздающими детишкам подарки. Помню, Серёжа Рязанцев ставил для новогоднего утренника «Муху-Цокотуху» Чуковского, а герой-Паук на представление не явился. Тогда Алика одели в какую-то хламиду, под которую спрятали баскетбольный мяч – для имитации отрубленной Комариком головы. Скачущий мяч отвлек малышей, позволив Алику незаметно спрятать голову под накидкой, – и они поверили, что голову Пауку действительно отрубили. Алик был никудышным актёром, но он так ужасно рычал и подскакивал, что произвёл неизгладимое впечатление на детишек (и их родителей), а наша малюсенькая дочка Эрна безутешно разрыдалась.

(Эрна была названа в честь моей замечательной красавицы-мамы, поволжской немки, ребёнком чудом миновавшей сталинские лагеря. Осенью 1941-го года через окно состава, перевозящего депортированных немцев в Сибирь, мать передала Эрну своей сестре, поджидавшей их эшелон на каком-то полустанке и избежавшей депортации благодаря замужеству за русским морским офицером, - они её и воспитали и стали моими Ялтинскими бабушкой и дедушкой. Женитьба на маме-немке навсегда разрушила военную карьеру моего отца, вечного полковника, - о чём, впрочем, он никогда не сожалел).

Старый Новый год встречали на природе. Поздно вечером молодёжь из Института толпой направлялась в ближайший лесок, где на поляне мужчины разводили пионерский костёр, на котором доводили до кипения в ведре воду для домашних пельменей. Девушки же строго контролировали процесс их приготовления, так как молодые люди в это время, как правило, уже были заняты более приятным делом. Потом пели, танцевали под магнитофонную музыку, дожидаясь полночи. Пельменей, вкуснее тех, я не пробовала никогда. А когда как-то под Старый Новый год грянули тридцатиградусные морозы, в ход пошла и водичка из-под пельменей - ждать, пока закипит чай, было невозможно.

Самый любимый праздник, Новый год, традиционно праздновали в Белке с выдумкой и размахом: наряжалась красивая ёлка с огоньками, повсюду развешивались гирлянды, в фойе перед кафе щедро накрывались длинные столы (человек на 80). Большинство гостей приходило в карнавальных костюмах, устраивались конкурсы на лучшее выступление, на лучший костюм, на лучшие женские ножки (удивительно, но, как правило, в этом конкурсе выигрывали парни – а конкурс проводился так, что было не видно, кому эти ножки принадлежат), до рассвета играла музыка. В наше время тон задавала молодёжь из лабораторий физики и химии белка, но и мы, «трансляторщики», тоже старались, как могли. Вместе с тем, и бывалые белковцы не отставали: отчётливо помню Спирина в костюме чародея, а как-то Птицын и Валя Бычкова очень задорно изображали круглых розовых поросят с пятачками и закрученными хвостиками. К счастью, на Институтской страничке есть фотографии с ранних Белковских новогодних карнавалов: Лидия Павловна в наряде придворной дамы, Птицын - кавалер в парике с буклями, Митин в одеянии древнего человека, Валя Бычкова в тунике с обнажённым плечом, Нана Белицина в веночке – все красивые, улыбающиеся, молодые ...

Время неумолимо (а мы не знаем даже, что это такое!).

Ушли Митин, Птицын, Лидия Павловна, Нана, Лев Павлович и многие другие. Ушёл Спирина.

Все упомянутые в этих записках, каждый по-своему, повлияли на нашу жизнь, оставив нам чудесные и неповторимые воспоминания. Но

тот изысканный круг друзей и уникальные возможности, знания и опыт, которые стали определяющими в моей такой насыщенной и счастливой личной и профессиональной судьбе, мне, прямо или опосредованно, подарил Александр Сергеевич Спирин. Я храню и лелею эти бесценные воспоминания, чтобы донести их до внуков и правнуков через бури глобальных перемен и житейские ненастья.

Спасибо Вам, Александр Сергеевич!

ДАВЫДОВА Елена Константиновна (Ляля)

Старший научный сотрудник кафедры биохимии и молекулярной биологии  
Чикагского университета, США.

## А.С. СПИРИН ГЛАЗАМИ БЫВШЕГО СТУДЕНТА

Д.Н. Ермоленко



**А**лександр Сергеевич Спирин оказал огромное влияние на мое формирование как исследователя.

Несмотря на то что я провел в его лаборатории всего около года во время работы над курсовой и дипломной работами, со мной остались спиринские уроки критического мышления и научного анализа. Темой моей дипломной работы было исследование конформационных превращений рибосомы во время ее продвижения (транслокации) по матричной РНК. В дипломной работе я использовал метод тритиевой планиграфии, который основан на бомбардировке макромолекул потоком атомарного трития. Первым разработал применение этого метода к изучению структуры рибосомы выдающийся ученик Спирина Марат Юсупов. \* После окончания учебы на кафедре молекулярной биологии биологического факультета МГУ, совместной аспирантуры в Институте биохимии РАН/медицинском колледже Университета штата Пенсильвания (США) и защиты кандидатской диссертации по фолдингу белков я вернулся к изучению конформационных превращений рибосомы и механизмов транслокации. Продолжились и мои научные контакты с Александром Сергеевичем.

Александр Сергеевич проявлял большой интерес к наши работам, выполненным в лаборатории Хэрри Ноллера (Университет Калифорнии Санта Круз, США) и в моей собственной лаборатории в медицинской школе Университета Рочестера (США). Механизм транслокации был одной из центральных тем в исследованиях Спирина. Наши работы

\* В дипломной работе я использовал метод тритиевой планиграфии, который основан на бомбардировке макромолекул потоком атомарного трития. Первым разработал применение этого метода к изучению структуры рибосомы выдающийся ученик Спирина Марат Юсупов. Работая в США и Франции, ученики Спирина Марат и Гульнара Юсуповы получили первые кристаллические структуры бактериальной 70S (совместно с Джейми Кейтом и Хэрри Ноллером) и эукариотической 80S рибосомы. Во время моей работы в Институте белка в мае 1999 года Марат приезжал из США и рассказывал на институтской конференции о первой кристаллической структуре бактериальной рибосомы, тогда еще неопубликованной.



во многом развивали идеи АС, в частности его гипотезу о транслокации рибосомы посредством Броуновского храповика. По приглашению Спирина я рассказывал о наших результатах на семинарах в Институте белка в 2008 и на кафедре молекулярной биологии МГУ в 2015 году. Большой честью для меня было участие в конференции, посвященной 80-летию Спирина, которая проходила в Пущино в 2011 году. Научное общение с Александром Сергеевичем, в том числе и по электронной почте, всегда было интересным и стимулирующим. И все же, думая об Александре Сергеевиче, я в первую очередь вспоминаю о его лекциях на биологическом факультете МГУ и моем пребывании в его лаборатории в Институте белка.

Несмотря на не очень приметную внешность – невысокий, с тонким ртом и цепким взглядом, – Спирин держался с аристократическим достоинством и мгновенно завоевывал внимание аудитории. Его увлекательные лекции по механизмам синтеза белка, которые он читал на четвертом курсе биофака МГУ, отличались кристальной ясностью изложения. До сих пор помню, как Спирин поэтично говорил про «объятия» малой и большой рибосомных субъединиц, описывая их взаимодействие.

Спирин пользовался громадным, почти устрашающим авторитетом среди сотрудников кафедры молекулярной биологии Биофака МГУ и Института белка. И вот в начале пятого курса Спирин, «великий и ужасный», собрал нас, студентов кафедры молекулярной биологии, на разбор тем наших дипломных работ. Каждый из нас написал название темы и краткое описание задач дипломной работы. Спирин методично рассматривал наши опусы один за другим, критиковал туманность формулировок типа «охарактеризовать такой-то белок», «исследовать ген» или «изучить природу взаимодействия таких-то белков/генов». Каждый раз Александр Сергеевич повторял: «Я не понимаю, на какой вопрос отвечает данная работа? Каждая исследовательская задачка, – продолжал настойчиво втолковывать Спирин (он любил говорить именно «задачка», а не «задача»), – должна быть сформулирована в виде четкого вопроса, на который запланированные эксперименты дадут однозначный ответ: да или нет.

Тон Александра Сергеевича становился все более энергичным, а аргументы все более образными: «Зачем заниматься такими неинтерес-

ными, мелкими задачками? Делать такую науку — это как жевать сухую хлебную корку! Надо задавать большие вопросы, ставить крупные задачки! Ваши работы должны быть как сочное мясо с кровью! А доглаживать кости, то есть решать оставшиеся мелкие задачки, надо оставлять другим». Во время работы в лаборатории АС я узнал, что он еще и страстный охотник. Так что выбор метафоры про мясо с кровью не должен был удивлять. Этот пламенный монолог Спирина произвел на меня сильное впечатление, а его сакраментальное «на какой вопрос отвечает данный эксперимент?» отпечталось в моем мозгу и теперь автоматически всплывает всякий раз, когда я думаю о любом проекте, своем или чужом.

Помимо учебы на кафедре молекулярной биологии, бесценным для меня был и опыт работы в лаборатории Спирина в Институте белка РАН. В лаборатории поддерживалась высочайшая культура экспериментальной работы, от всех сотрудников требовались чистота и воспроизводимость экспериментальных результатов. Моим непосредственным руководителем и учителем по вопросам биохимии рибосомы был опытный аспирант лаборатории Дмитрий (Дима) Агафонов. (В настоящий момент Дмитрий является сотрудником Института имени Макса Планка в Геттингене (Германия), где он совместно с сотрудниками лабораторий Люрманна и Старка опубликовал выдающиеся работы по структуре сплайсосомы.) Считая, что уже обладаю солидным опытом работы, приобретенным в МГУ и Институте биохимии РАН, я несколько легкомысленно отнесся к некоторым Диминым инструкциям. Так, в один из первых дней моего пребывания в лаборатории я долго и тщательно готовил сложный многокомпонентный буферный раствор для последующих экспериментов. Дима украдкой поглядывал на мои старания. С чувством удовлетворения я наконец поставил колбу с отфильтрованным буферным раствором на полку. Дима подошел, взял колбу в руки и, читая надпись на колбе, задумчиво произнес: «Хм, «буферный раствор номер один»... Из чего он состоит — непонятно. Какого числа он сделан — тоже непонятно. Наконец, кто его приготовил — тоже непонятно». Произнеся это, Дима с невозмутимым видом подошел к раковине и вылил содержимое колбы. Нужно ли говорить, что с тех пор я, не задумываясь, подробно маркирую все свои пробирки и колбы.

Аспиранты и студенты практически жили в лаборатории. Мы часто засиживались в лаборатории до двух часов ночи, вместе ходили обедать в институтский буфет и покидали институт только для перерыва на ужин на час-полтора. За перекурами и кофе обычным делом было делиться последними экспериментальными результатами и обсуждать новые научные публикации. Наверное, отсутствие каких-либо развлечений в маленьком Пуцино способствовало нашему энтузиазму. Сейчас мне даже кажется, что в наших ночных сидениях в лаборатории был элемент игры «в ученых». Тем не менее я никогда больше не видел такого увлеченного отношения аспирантов и студентов к науке ни в России, ни в США.

Вслед за самим Спириным мы с уважением говорили об одних патриархах рибосомной науки и критически отзывались о других. Так, выдающийся американский рибосомолог Хэрри Ф. Ноллер удостоился ласкового прозвища: по его среднему инициалу (Ф) мы несколько фамильярно и в то же время с симпатией называли его «Федоровичем». Об этом прозвище я впоследствии рассказывал и самому Ноллеру. По опыту совместной работы я знаю, что Ноллер исключительно уважительно относится к Спирину и его работам. Говоря об Александре Сергеевиче, Ноллер часто произносил по-русски «дядя Саша», таким образом шутливо выказывая уважение Спирину и признавая его старшинство.

Александр Сергеевич приезжал из Москвы в Пуцино по воскресеньям и сразу же приходил в Институт белка. В шесть часов воскресного вечера он собирал всех сотрудников на чаепитие. АС рассказывал о научных новостях и расспрашивал о наших достижениях. В понедельник утром проходил лабораторный семинар, на котором один из сотрудников или студентов докладывал о своем проекте. После семинара мы снова пили чай, после чего Спирин уезжал работать в Москву (на тот момент он был заведующим кафедры молекулярной биологии Биофака МГУ и, кажется, еще входил в Президиум РАН).

На чаепитиях Спирин часто сокрушался о положении дел в российской науке и стране в целом (дело было в 1999-2000 годах). Один раз он даже прямым текстом объяснял нам, студентам, что делать серьезную научную карьеру предпочтительнее за границей. Он рассказывал о конференциях и семинарах, на которых побывал. Мог рассказать и об

очередной своей поездке на охоту. Потрясением для меня, наивного студента, было то, что Спирин мог очень критично отзываться о работах, опубликованных только что в самых престижных журналах ведущими мировыми лабораториями. В рассказах Спирина абстрактные фигуры ученых-рибосомологов, знакомые мне по научным статьям, оживали и представляли сложными личностями, которые находились в непростых отношениях друг с другом.

Александр Сергеевич со своим цепким и необыкновенно острым умом скрупулёзно и внимательно вникал в нюансы работы, о которой рассказывал очередной докладчик лабораторного семинара. Незначительных деталей для него не существовало. Как-то раз один студент (ныне профессор одного из американских университетов) рассказывал о своих экспериментах, в которых изучалась зависимость эффективности синтеза белка в трансляционной *in vitro* системе от температуры. Зависимость эта выглядела странно. Спирин стал расспрашивать о деталях. В конце концов, выяснилось, что студент использовал буферный раствор на основе триса, не учитывая, что кислотность (рН) триса ощутимо меняется при изменении температуры. Таким образом, вместо одного параметра (температуры) в экспериментах варьировались сразу два (кислотность и температура). Тут Александр Сергеевич разразился примерно такой тирадой: «Зачем делать такие бессмысленные эксперименты?! Зачем тратить на это свои молодые годы?! Чем бездумно капать в пробирку, лучше сходите в библиотеку, почитайте литературу и подумайте о своих будущих работах. На худой конец, сходите на пляж на берегу реки Оки, будет больше пользы». Небрежности в науке Спирин не терпел и мог без обиняков указать на ошибки и студенту и академику (я был свидетелем и того и другого).

В последний раз мы виделись с Александром Сергеевичем на кафедре молекулярной биологии на Биофаке МГУ. Он сделал очень основательное, подробное вступление перед моим семинаром, после семинара мы пили чай у него в кабинете. Затем я проводил Спирина и его жену до машины. Было видно, что годы берут свое, кажется, Александр Сергеевич даже в какие-то моменты опирался на мою руку или руку жены, пока мы шли к машине. Тем трогательнее было видеть его неугасимый интерес к исследованиям рибосомы и новым экспериментальным методам. Конечно, мне было очень лестно, что Александр

Сергеевич пришел на мой семинар, хотя это уже было ему не очень легко. Мы сердечно попрощались, договорились обмениваться новыми статьями и продолжать наши научные контакты по электронной почте. Но больше встретиться нам не довелось.

Чем больше проходит времени, тем больше я понимаю, какое громадное влияние оказали на меня мои научные руководители и учителя, и в первую очередь Александр Сергеевич. Мне страшно повезло работать и учиться у такого яркого человека и крупного ученого. Хочется надеется, что моя лаборатория в какой-то степени развивает научные идеи Александра Сергеевича и соответствует высоким стандартам научной школы Спирина.

ЕРМОЛЕНКО Дмитрий Николаевич

Заведующий лабораторией Медицинского Центра Университета Рочестера, Рочестер, штат Нью-Йорк, США; профессор.



## ЗАМЕТКИ О МОЕМ ВЕЛИКОМ НАСТАВНИКЕ АЛЕКСАНДРЕ СЕРГЕЕВИЧЕ СПИРИНЕ

Валентина Евдокимова



**М**ое знакомство с Александром Сергеевичем и Институтом белка состоялось в 1986 году, когда нас, студентов 4-го курса Киевского Государственного Университета, привезли в Пуццино спасая от последствий Чернобыльской катастрофы. Мы приехали с моим одноклассником Володей, но он быстро понял что Институт белка – это не работа, а стиль жизни и уехал. А я осталась. Меня привлекла и до сих пор осталась в душе та атмосфера братства, интеллектуального подъема и больших открытий, которые свершались на моих глазах.

В силу моей провинциальности и отсутствия глубоких знаний в области структурной организации рибосомы и регуляции синтеза белка, я никогда не была в числе любимых или даже отдаленно приближенных. Вокруг Александра Сергеевича (АС, как мы его обычно звали между собой) собралась группа ярких, очень талантливых ребят, в основном выпускников МГУ и его непосредственных учеников. Преимуществом моего положения было то, что я могла учиться у них и из задних рядов наблюдать за Маэстро, не давая происходящему никакой субъективной оценки. Самым главным и центральным событием в жизни Института были спиринские семинары по понедельникам. На них обычно был главный докладчик, который без слайдов, рисуя мелом на доске, должен был доложить о результатах своих трудов за неделю или за последний месяц. При этом, Александр Сергеевич мог спросить любого из присутствующих как идут дела, и отделаться общими рассуждениями было невозможно. Поэтому готовились все: никому не хотелось попасть под шквал беспощадной, но, как правило, небезосновательной критики, которая могла доходить до полного разгрома и завершиться убийственным вопросом: «А почему это интересно?» Достоверность результатов и их новизна ценились превыше всего. АС очень четко формулировал свои мысли и вопросы и требовал того же от окружающих. Не берусь судить можно ли было достичь этого более щадящими методами, но для нас, только начинающих, это была школа

строгости мышления, четкости постановки задачи и научного стиля, которые сформировали наш образ мышления и общие принципы работы на всю жизнь.

По-видимому, такой стиль ведения семинаров и подход к решению научных проблем во многом сформировался под влиянием семинаров Израила Моисеевича Гельфанда, одного из самых гениальных математиков XX века и основателя новых направлений в физике и биологии. По словам самого АС, гельфандовские семинары научили его четко ставить вопрос и находить пути решения, а также соблюдать строгую последовательность постановки задач по ходу работы, когда очередная задача логически вытекает из результатов предыдущей. Но при этом «всегда полезно делать алогичные шаги в сторону, которые могут привести к неожиданным открытиям».\*

Наверное, чтобы лучше понять Спирина, надо вспомнить и его великого учителя, Андрея Николаевича Белозерского, работы которого намного опережали свое время. В частности, в 30-х годах, Белозерский доказал универсальность ДНК в растительных и животных клетках, а также присутствие значительного количества РНК и ее возможную взаимосвязь с интенсивностью синтеза белка. Под руководством Белозерского в 26 лет Спирин защитил кандидатскую диссертацию по определению соотношения ДНК и РНК в бактериальных клетках. Эта работа была опубликована в *Nature* в 1958 году и указывала на изменчивость состава ДНК от вида к виду, в то время как состав РНК (которая позднее была названа рибосомальной) был относительно постоянным. По словам Фрэнсиса Крика, эта статья инициировала «фазу замешательства» и заставила пересмотреть существующие модели синтеза белка. Белозерский и Спирин также предположили наличие небольшой фракции РНК, которая может являться связующим звеном в передаче наследственной информации от ДНК к белку и которая впоследствии была названа мРНК. Так, сокрушая догмы, АС сразу взлетел на олимп тогда еще только зарождающейся молекулярной биологии. Еще через 10 лет, в 1967, Спирин стал основателем и содиректором Института белка в Пушчино.

\* А.С. Спирин. Из истории науки. Биологический семинар И.М. Гельфанда, Онтогенез, 2008, 39, № 6, 469-470.

По большому счету, очень сложно определить, что важнее: вклад Александра Сергеевича в науку или его вклад в умы. Мне часто слышится его голос: «А почему это интересно? Мне кажется, это вошло в период скуки, а значит, надо это бросать». С присущей ему четкостью, он сформулировал несколько правил, которые он все время повторял и видимо хотел чтобы мы их запомнили:

- задача должна быть интересной, и процесс ее достижения или ожидаемый результат должны захватывать, иначе не беритесь за нее;
- используйте оригинальные пути решения: этим всегда славилась Российская наука и это наше главное преимущество. В лаптях, по тайной тропинке, можно прийти к цели быстрее, чем домчаться по накатанной автостраде в автомобиле;
- если вы видите, что в этой теме работают многие - не беритесь за нее: в толпе работать опасно;
- работать в изоляции тоже опасно, нужна здоровая конкуренция и интеллектуальная атмосфера, это необходимый залог прогресса.

И он действительно создал в Институте эту неповторимую атмосферу, когда все, начиная от обслуживающего персонала и кончая старшими научными сотрудниками, работали вместе и поддерживали друг друга. Выступая на 25-летию Института белка, Александр Сергеевич сказал о том, что самое большое достижение - это не высокий мировой рейтинг Института, а концептуальная культура и уникальная атмосфера, и именно от нее зависит успех каждого из нас. Именно ее, эту атмосферу, он призвал беречь прежде всего, чтобы сохранить потенциал Института и передать его следующему поколению. Тогда, в 1992, он понимал что это рубеж, время смены поколений, и чаша весов колеблется. Разваливался Советский Союз, государство, наука. Как Российский патриот, он пытался это остановить у края бездны. Но кроме атмосферы, нужны были реактивы, приборы и неограниченный доступ к литературе. Наука и технологии на Западе набирали обороты, не оставляя нам выбора. Чтобы сохранить себя в науке, поколение, которое должно было принять эстафету, уехало. Среди них были Алеша Рязанов, Гульнара и Марат Юсуповы, Алексей Федоров, Олег Денисенко, Елена Давыдова, Алик Ситиков, Вальдемар Миних и многие другие - те, без которых Институт сразу осиротел и потерял свой momentum. Гонка за решение структуры рибосомы была проиграна, хотя в какой-то

момент казалось что мы намного опережаем главного конкурента, Аду Йонат, которая впоследствии разделила Нобелевскую премию с Венки Рамакришнан (университет Кембриджа, Великобритания) и Томасом Стайц (Йельский университет, США). В конце 90-х, когда стало ясно, что разруха в стране и умах обосновалась всерьез и надолго, уехало следующее (мое) поколение. Как и предупреждал Александр Сергеевич, найти свое место на Западе и реализовать свой потенциал удалось далеко не всем.

АС совершенно правильно предсказал множество вещей, тогда не очевидных, но с течением лет я все больше разделяю его точку зрения. Например, я помню его рассуждения о том что проект секвенирования генома человека даст мощный толчок технологиям, но погубит мозги. Действительно, огромное количество появившихся секвенирующих «мощностей» требует постоянной загрузки: уже отсеквенировано практически все живое или когда-либо жившее на земле. Отсеквенированы все опухоли со всех больных, причем по многу раз, с выявлением все тех же ключевых мутаций в ключевых генах. Наука превратилась в производство по секвенированию и анализу больших массивов данных, которые потом, как правило, сводятся к нахождению все тех же ключевых факторов. Гора родила мышь. Исчезла строгость научного анализа, способность делать алогичные шаги в сторону и предлагать нестандартные решения. На смену пришла массовость, гонка за публикациями в престижных журналах и лавинообразный брак, который уже не позволяет отделить зерна от плевел. Согласно последним данным специального проекта по воспроизведению данных в области биологии рака, удалось воспроизвести только 25% результатов опубликованных в 2010-12 годах в 53 прорывных статьях из самых престижных журналов, причем даже эти результаты не были столь внушительны как было исходно заявлено \*. Деградацию качества легко заметить даже по стилю журналов: раздел «Материалы и Методы», который раньше находился в начале статьи, сначала переместился в конец, а потом и вовсе перешёл в online формат. Да и особый смысл в них отпал: большинство материалов и методов и подписей к рисункам в престижных журналах сокращены до минимума и не содержат необходимых дета-

\* T. Errington et al. Challenges for assessing replicability in preclinical cancer biology. eLife. December 7, 2021. doi:10.7554/eLife.67995.

лей для их понимания, а тем более, воспроизведения. Кроме того, специальные модели и используемые дорогостоящие технологии недоступны для широкого использования и воспроизведения. Как результат, 19 из 20 лекарственных препаратов не проходят даже начальных стадий клинических испытаний. За этим стоят миллионы жизней. Наука превратилась в бизнес, со всеми вытекающими последствиями. То же самое касается грантовой системы, которая, как и предсказывал Александр Сергеевич, не оставляет шансов на развитие действительно новых направлений: деньги даются под имя и/или под моду, причем ожидаемые результаты должны согласовываться с общепринятыми и половина их уже должна быть сделана и представлена в виде предварительных доказательств. Ни одно агентство не даст денег на нестандартные проекты повышенного риска, хотя, на самом деле, только они и могут прервать движение по кругу и вывести науку на новый виток.

Как и тогда, в далеком 1992, Институт белка сейчас стоит на рубеже смены поколений. Ушел Александр Сергеевич, ушли многие из тех, кто вместе с ним создали Институт белка и подняли его на вершины мировой известности. Приходит новое поколение, от которого зависит будущее Института. В отличие от 90-х, Россия возрождается. Это дает надежду на то, что Институт будет жить и продолжать традиции Спиринской школы.

ЕВДОКИМОВА Валентина

Научный сотрудник Института рака, Торонто, Онтарио, Канада.



## ПУТЕШЕСТВИЕ ДЛИНОЮ В СОРОК ЛЕТ

А.Г.Рязанов

ВОСПОМИНАНИЯ А.Г. РЯЗАНОВА



**В**первые мы встретились с Александром Сергеевичем Спириным во время собеседования при приеме на кафедру молекулярной биологии. Мне было 17 лет, ему 48. Он сидел в окружении других профессоров кафедры, задавая вопросы, и спросил, какие книги по молекулярной биологии я читал. Я ответил – «Молекулярную биологию гена» Уотсона. «Ну, это, – говорит Александр Сергеевич, – серьезная книга. А читали вы что-то более популярное?» Я ему отвечаю: «*Scientific American* регулярно читаю». Это было действительно так, хоть журнал и очень серьезный, считался всё же научно-популярным. Вот такая у меня была первая встреча со Спириным, и так я попал на кафедру.

На первых курсах МГУ самым главным вопросом, интересующим меня, был вопрос о происхождении жизни. Я понял, что ключевой проблемой в этом вопросе является возникновение генетического кода. Можно представить, как абиогенно возникли аминокислоты или даже пептиды, можно представить, как возникли нуклеотиды и даже цепочки нуклеотидов – олигонуклеотиды, но вот что совершенно невозможно вообразить, как возникла такая ситуация, что появился перевод с языка нуклеотидов на язык белков, то есть, как возникло соответствие между определенными аминокислотами и определенными нуклеотидами. Прямого стереохимического соответствия явно нет. Изучение этой темы вывело меня на такой класс ферментов, как аминоксил-тРНК-синтетазы, которые как раз и устанавливают это соответствие – они, с одной стороны, узнают аминокислоту, с другой стороны, узнают тРНК и соединяют их. Возникла гипотеза, что первые аминоксил-тРНК-синтетазы были не просто белковыми молекулами, а содержали в своем составе РНК и с помощью этой РНК узнавали тРНК, а при помощи белковой части – аминокислоты. Следующий вопрос, как могли возникнуть такие соответствия.

Идея состояла в следующем: когда синтезировались первые аминоксил-тРНК-синтетазы, они включали в свой состав кусок своей же матричной РНК, и как раз этот участок использовался для узнавания тРНК. Возможно, что и современные аминоксил-тРНК-синтетазы узнают тРНК с помощью участка своей мРНК. Проверить эту гипотезу в то время было невозможно, так как не была известна первичная структура ни для одной из синтетаз. И вот в сентябре 1981 вышел номер журнала *Science*, где на обложке была изображена длинная аминокислотная последовательность – это была аланил-тРНК-синтаза из *E.coli*, которая присоединяет аланин к аланиновой тРНК. В статье давалась ее последовательность как белковая, так и мРНК. Настал час проверить мою гипотезу! Я направился в академическую библиотеку по естественным наукам (БЕН), нашел справочник, где была последовательность аланиновой тРНК *E.coli*, и стал вручную сравнивать ее с последовательностью мРНК аланил-тРНК-синтетазы. Сразу обнаружил потрясающую гомологию. Действительно, оказалось, что участок мРНК аланил-тРНК-синтетазы на 3'-конце содержит две последовательности, комплементарные антикодоновой и дигидроуридиновой петлям аланиновой тРНК. Я был совершенно потрясен – моя гипотеза подтвердилась. Возникло чувство, что совершил открытие – вот так синтетазы и узнают тРНК! Я сел и написал свою первую статью по данному вопросу.

Тут настал момент второй встречи с Александром Сергеевичем – я очень хотел, чтобы мою статью оценил и прокомментировал эксперт. Шел 1982 год, я учился на третьем курсе биофака, лекций Спирина у нас еще не было. Но я пошел на его лекцию для старшекурсников в большую биологическую аудиторию, после лекции подошел к Александру Сергеевичу, представился и попросил его посмотреть мою статью. Он взял и просил меня прийти через неделю. Через неделю, когда мы встретились, Спирин пригласил меня в свой кабинет и вернул мне мою рукопись со своими пометками и комментариями. Он сказал, что статья ему понравилась, но добавил, что «бывают порой совершенно удивительные совпадения, которые на первый взгляд можно считать достоверными, но потом оказывается, что на самом деле это совпадение случайно. Если вы хотите изучать какой-то вопрос, то должны проверять свои идеи экспериментально». И это был для меня первый спиринский урок: если у вас есть гипотеза, сначала придумайте эксперимент, который мог бы ее опровергнуть.

Тогда я стал думать, как можно экспериментально проверить мою гипотезу. Стал смотреть, кто на кафедре занимается аминоксил-тРНК-синтетазами, и обнаружил, что одна из сотрудниц кафедры, Галина Николаевна Зайцева, еще во времена Белозерского изучала синтетазы. Она с удовольствием согласилась мне помочь, отвела место в своей лабораторной комнате, объяснила методику выделения, дала все необходимые реагенты, приборы, и по вечерам я стал приходить туда и выделять синтетазы. Провел там много времени, но получил только что-то не очень пригодное к использованию. Тогда же я понял главное, что для серьезного изучения этой проблемы, нужны абсолютно другого уровня оборудование и лаборатория, а Зайцева сказала, что для этого надо ехать в Институт белка.

Зимой 1982–1983 года пришло время делать курсовую работу, и я узнал, что в лаборатории Спирина среди предложенных тем есть такая «Выделение индивидуальной тРНК», что явно подходило к интересующей меня проблеме. Так я и оказался в Институте белка.

Мое рабочее место было в комнате, примыкающей к кабинету Спирина. В этой комнате работало несколько человек. Кроме того, в той же комнате время от времени ставил свои эксперименты Александр Сергеевич Спиринов. Он считал, что важно иногда «думать руками», так как если долго не ставишь эксперименты самостоятельно, теряешь связь с реальностью.

Следующей комнатой за кабинетом Спирина была семинарская, где каждый день в 10-11 часов проходили чаи, на которые собиралась вся лаборатория и обсуждались различные вопросы. Я уже не помню, выделили мы тогда тРНК или нет, но дальше нужно было решать, куда идти на диплом.

После того, как в 1981 году вышла статья про аланил-тРНК-синтетазу, позже, в 1982 году, были опубликованы новые материалы, где уже были показаны новые последовательности аминоксил-тРНК-синтетаз – глутаминовой и триптофановой. Я изучил эти последовательности, сравнил с тРНК, какие-то совпадения нашел, но тут уже не было таких явных совпадений, как это случилось с аланил-тРНК-синтетазой, и энтузиазм мой поубавился. Несмотря на это, я продолжал интересоваться синтетазами и хотел разобраться, как они устроены, как узнают тРНК и как эволюционно возникли. Поэтому хотел изучать их и дальше, и когда стали обсуждать, куда мне пойти на дип-

лом, Спириин посоветовал поговорить со Львом Павловичем Овчинниковым.

Группа Овчинникова до того момента, как стала отдельной лабораторией, была частью лаборатории Спирина, но и после отделения там все равно все происходило совместно – и семинары, и чаи. В то время лаборатория Овчинникова занималась одной интересной проблемой. Было обнаружено, что все белки эукариотического аппарата трансляции – факторы элонгации, инициации и аминоацил-тРНК-синтетазы – обладают неспецифическим сродством к РНК. Они могут неспецифически связываться с любой РНК, а их прокариотические аналоги не могут. У Спирина была идея, что поскольку эукариотическая клетка очень большая и сложная, содержимое ее как бы разбавлено по сравнению с прокариотической, и для того, чтобы эффективно работать, белкам аппарата трансляции нужно сидеть в местах функционирования, и поэтому они приобрели неспецифическое сродство к РНК для компарментализации на полирисосомах. Когда стали изучать это явление в лаборатории Овчинникова, обнаружилось, что все аминоацил-тРНК-синтетазы обладают неспецифическим сродством к РНК, но для некоторых аминокислот есть два типа синтетаз – РНК-связывающая и РНК-несвязывающая. Одной из тем дипломной работы предлагалась такая: выяснить, чем отличаются РНК-связывающая и РНК-несвязывающая аминоацил-тРНК-синтетазы. Тема меня заинтересовала, так как была очень близка к тому, что мне надо: я смогу выделить синтетазу, узнаю, чем отличаются эти две формы, а заодно проверю свою гипотезу.

На преддипломной практике и дипломе моим непосредственным руководителем стал аспирант Овчинникова Алексей Федоров (теперь директор Института биохимии им. А.Н. Баха). Именно он научил меня всем основным методам, связанным с выделением белков и др. По ряду причин мы выбрали треонил-тРНК-синтетазу, разработали метод ее очистки и выделили. Когда мы выделили РНК-несвязывающую форму треонил-тРНК-синтетазы, оказалось, что в процессе очистки она стала РНК-связывающей. Значит, в момент очистки отделялся также какой-то фактор, который и делал эту синтетазу РНК-несвязывающей. В дальнейшем, после окончания моего диплома, Алексей показал, что этим фактором являлась, собственно, треониновая тРНК. Как оказалось, некоторые синтетазы прочно связываются со своими тРНК, и если

синтетаза уже находится в комплексе с тРНК, то она теряет способность неспецифически связываться РНК.

Так закончился мой диплом. Я, конечно же, проверил, не содержится ли чистая синтетаза в своем составе собственно РНК. Она не содержала, и я про свою исходную гипотезу забыл. Но все же эта гипотеза сыграла для меня большую роль: я впервые ощутил радость научного открытия. Как-то за чаем Спириин приводил пример с котенком (а он очень любил кошек, потому и аналогии у него были соответствующие); он говорил, что вот для котенка очень важно в молодом возрасте попробовать кусок хорошего качественного мяса, и тогда уже никогда в жизни он не будет есть никакой гадости. В этом смысле, также очень важно в достаточно раннем возрасте, где-то во время дипломной работы, дать студенту почувствовать вкус настоящей науки, настоящего открытия, после этого он приобретает иммунитет и занимается только стоящими проблемами.

Когда я делал диплом, Спириин писал обзор по транслокации – реакции, катализируемой вторым фактором элонгации. Когда он сдал свою статью, редактор издания сказал, что этот обзор слишком сложный и его нужно переписать так, чтобы он был понятен 20-летнему студенту. Получив это письмо, он пришел на чай и попросил меня прочитать обзор и дать комментарии, что тут не понятно и что стоит исправить. Я честно прочел, многое не понял, и то, что не понял, рассказал Александру Сергеевичу. Ему мои замечания понравились. В то время он совместно с Валерием Ировичем Лимом, сотрудником нашего Института, занимался построением моделей того, как тРНК и мРНК двигаются в рибосоме, как полипептид образуется на рибосоме. Поэтому после моих замечаний по статье, АС пригласил меня всё время присутствовать на их с Лимом обсуждениях, когда они разбирают структуру и механизм транслокации и транспептидации. Моя роль была слушать и задавать вопросы, говорить, что мне не понятно. Это им помогало формулировать мысль. А мне это также очень помогло, потому что я из первых рук узнал, как, собственно, работает рибосома и потом, когда занялся вторым фактором элонгации, я уже знал про него всё, что в то время про него было известно.

Спириин с Лимом на своих встречах собирали из шариков структуры концов двух тРНК, и оказалось, что в пептидилтрансферазном центре, где происходит перемещение пептида с одной тРНК на другую,



очень мало места. И просто из пространственного расположения этих шариков можно предсказать, как должна пойти химическая реакция. Эта совершенно потрясающая вещь была для меня очень важным открытием. Биологи обычно не учитывают, что химические реакции, которые рисуют в виде палочек и кружочков на листе бумаги, на самом деле молекулы, занимающие определенный объем. И когда собираешь объемные структуры, становится очевидно, что там не так много степеней свободы, и иногда можно, просто собрав объемную модель, понять, как пойдет химическая реакция. И это второй важный момент, который я выяснил для себя благодаря тому, что участвовал в обсуждениях Спирина и Лима.

После окончания университета я остался на стажировку в лаборатории Овчинникова, а когда она заканчивалась, АС предложил мне пойти в аспирантуру непосредственно к нему, чтобы заниматься исключительно проблемой компартиментализации.

В тот момент, когда я перешел в лабораторию Спирина, мы пытались понять, как вообще ферменты могут быть организованы в клетке. Ясно было, во-первых, что большинство ферментов в физиологических условиях не свободно плавают, а адсорбировано на разных поверхностях – мембранах, цитоскелете, полирибосомах. Во-вторых, оказалось, что во многих случаях субстраты между ферментами не свободно диффундируют, а передаются от одного фермента к другому, так сказать, «из рук в руки». В-третьих, очень часто наблюдается ситуация, когда субстрат вызывает диссоциацию фермента от поверхности.

Сопоставляя все известные нам факты, мы с АС придумали модель, описывающую как работают ферменты в живой клетке. Согласно этой модели, неработающие ферменты постоянно адсорбированы на поверхности мембран, цитоскелета, полирибосом. Когда приходит какой-либо субстрат, который передается от предыдущего фермента «из рук в руки», происходит десорбция адсорбированного фермента с поверхности, и он диффундирует, пока не встретит следующий фермент, тоже адсорбированный где-то на поверхности, и передает ему свой субстрат опять же «из рук в руки». В случае биосинтеза белка всё происходит на поверхности полирибосомы: когда приходит тРНК, она десорбирует соответствующую аминоксил-тРНК-синтетазу, аминоксил-тРНК-синтетаза присоединяет к тРНК аминокислоту и диффундирует, пока не встречает первый фактор элонгации, и передает ему

аминоацил-тРНК. После этого первый фактор элонгации тоже десорбируется, диффундирует и передает аминоксил-тРНК в акцепторный участок рибосомы. АС предложил назвать эту модель «эстафета у поверхности» – «relay-at-the-surface».

Шел 1986 год. Я читал много и всё подряд по самым разным темам, но в связи с компартиментализацией постоянно думал о факторах элонгации. Мое внимание привлекло несколько статей, описывающих фосфорилирование неизвестного белка с молекулярным весом 100 КД. Мне показалось, что по ряду свойств этот белок похож на второй фактор элонгации eEF2, и я решил поставить эксперимент, чтобы проверить свое предположение.

Когда я планировал изучать механизм неспецифического сродства белков аппарата трансляции к РНК, то решил, что лучшим объектом как раз будет второй фактор элонгации, потому что это мономерный белок, который в отличие от первого фактора элонгации и аминоксил-тРНК-синтетаз не взаимодействует специфически с тРНК. Это было очень наивное размышление, так как сейчас уже известно, что он специфически взаимодействует с рибосомной РНК. Но тогда я считал, что это наиболее удобный объект для изучения механизма неспецифического РНК-белкового взаимодействия.

В то же самое время в лаборатории Овчиникова Ляля Давыдова изучала механизм инактивации второго фактора элонгации в результате АДФ-рибозилирования под действием дифтерийного токсина, и ей нужно было большое количество eEF2. Мы с ней скооперировались, вместе выделили eEF2 из ретикулоцитов кролика и разделили пополам весь полученный белок. Поэтому, имея препарат чистого eEF2, не составляло труда проверить, действительно ли он может фосфорилироваться в клеточных экстрактах. Я поставил следующий эксперимент. Приготовил экстракт из печени крысы, проинкубировал его с радиоактивно меченым АТФ и посмотрел, что же там фосфорилируется. Параллельно провел такую же реакцию с добавлением чистого eEF2. Оказалось, что в экстракте печени фосфорилируется 100КД-белок и это и есть второй фактор элонгации. Самым интересным и неожиданным было то, что фосфорилирование eEF2 было единственным видимым фосфорилированием. Примерно в то же время Тони Хантер написал обзор по киназам, который назывался «Тысяча и одна протеинкиназа», в котором утверждалось, что в каждой клетке присутствует около тысячи

киназ. Меня удивило, что вижу только одно фосфорилирование, тогда как в экстракте присутствуют сотни различных протеинкиназ. Удивительный результат!

После этого мы всё бросили, чтобы заняться именно этим вопросом. В то время в лабораторию Спирина на диплом пришли Лена Шестакова, которой мы со АС предложили изучить, как фосфорилирование влияет на активность eEF2, и Федя Северин, который стал выделять киназу, фосфорилирующую eEF2. Через несколько месяцев работы мы выяснили, что фосфорилирование полностью блокирует функцию второго фактора элонгации. Таким образом, это был первый пример регуляции синтеза белка на стадии элонгации. До этого считалось, что вся регуляция трансляции происходит на стадии инициации. Тогда мы написали статью в Nature и дальше переключились целиком на всё, что было связано с фосфорилированием eEF2. После этого к нашей со Спириным «эстафете у поверхности» мы больше не возвращались.

Среди тех работ, где было показано фосфорилирование неизвестного 100КД-белка, наиболее интересными были работы из лаборатории Гордона Гурова из НИИ. Гуров изучал влияние фактора роста нервов (ФРН) на клетки РС12 (стандартная модель для изучения дифференцировки нервных клеток). Тогда все, связанное с ФРН, было очень модной темой. В 1986 году Рита Леви-Монтальчини получила Нобелевскую премию как раз за открытие ФРН, и многие лаборатории пытались понять молекулярный механизм того, как ФРН влияет на нейроны. Эта модель клеток РС12 заключалась в следующем: клетки РС12 – это клетки феохромоцитомы, опухоли надпочечников, которые дифференцируются в нейроны, если их обработать ФРН. Гуров показал, что если клетки РС12 обрабатывать ФРН и затем следить за фосфорилированием белков, то обнаруживается, что в этих клетках исчезает фосфорилирование единственного белка, белка с молекулярным весом 100 КД. Далее он показал, что ФРН каким-то образом убирает киназу этого 100КД-белка. Он назвал этот белок NSP100, а киназу – NSP100 kinase, где NSP – nerve specific protein. Оказалось, что хотя белок NSP по самому названию должен был бы быть нейроспецифическим, однако присутствует во всех клетках и тканях. Согласно нашим исследованиям, выходило, что белок NSP100 является вторым фактором элонгации, и поэтому я решил написать Гурову письмо. Гуров ответил, что это очень интересно и действительно очень похоже на правду, но про синтез белка он ничего

не знает, и было бы хорошо, если бы я приехал в НИИ и обучил их разным методам работы, связанными с синтезом белка. С ответом Гурова я пошел к Спирину. Спирин посмеялся, говорит: «Ну, во-первых, еще ни разу не было случая, чтобы аспирант поехал в Америку. Тут, – говорит, – есть правило: чтобы поехать в Америку, нужно быть женатым, быть членом партии и надо до этого съездить ещё в какую-нибудь другую страну. А вы ни по одному из пунктов не проходите. Поэтому даже обсуждать тут нечего».

Но я тем не менее решил позвонить Гурову и поговорить с ним. Мне объяснили, что, для того чтобы позвонить, необходимо написать заявление, где надо подробно изложить, кому я хочу позвонить и зачем, что хочу обсуждать и так далее. Это заявление я подавал в иностранный отдел Института белка, оттуда оно шло в КГБ города Серпухова, где его рассматривали в течение двух недель. Через пару недель мне пришел ответ, что да, я могу такого-то числа во столько-то позвонить туда-то, используя определенный телефон в институте. В назначенный день и час я позвонил Гордону Гурову, мы с ним обсудили последние научные дела, поняли, что его белок с очень большой вероятностью является вторым фактором элонгации, что есть масса интересных экспериментов, которые можно поставить. Он очень хотел, чтобы я приехал. Они были готовы все оплатить. Я ему говорю, что с удовольствием бы приехал, но я аспирант, и пока еще не было прецедента, чтобы аспиранты ездили в Америку. На что он мне отвечает, что у него есть брат Грег, который работает атташе по культуре в Американском посольстве в Москве, и он готов с ним обсудить этот вопрос, вдруг тот сможет с этим помочь. Я потом рассказываю Спирину, что вот так побеседовали, что вот у него есть такой вот брат в Москве. А он мне отвечает: «Ну а что брат? Не брат же вас пускать не будет. Чем он вам поможет?».

В то время я жил в Пущино в общежитии и по вечерам слушал ВВС. Тогда это было довольно сложно, передачи глушили, слышно было плохо. И вот где-то в декабре 1987 года я слушал новости ВВС. В тот день главным событием был первый приезд Горбачева в Америку. Это был исторический визит Горбачева в Вашингтон, он там встречался с Рейганом. Тогда было подписано соглашение о сокращении ракет средней и меньшей дальности. И вот там говорят, что все с минуты на минуту ожидают прилета Горбачева, и в этот момент в Вашингтоне собрались корреспонденты со всего мира. И перед ними, пока ожидает-

ся прилет Горбачева, с докладом о состоянии советско-американских отношений выступил Грег Гуров. И вот Гуров говорит, что сейчас намечилось много положительных тенденций в отношениях между Советским Союзом и Америкой, в частности, Советский Союз будет разрешать поездки в Америку не только маститым ученым, но и аспирантам. На следующий день прихожу к Спирину, рассказываю, что вот так и так, слушал вчера ВВС, и Грег Гуров такое вот сообщил. А Спирин говорит: «А что, действительно, давайте попробуем, ведь мы ничего не теряем». Потом уже через много-много лет, когда я жил в Принстоне, по соседству со мной жил Джек Мэтлок. В конце 80-х годов он был последним американским послом в Советском Союзе. И вот однажды, будучи у него в гостях, я ему рассказывал эту историю о том, как я поехал в Америку в первый раз. Он, естественно, знал и Грега Гурова, и других участников тех событий. Он посмеялся и рассказал эту же историю со своей стороны. А с его стороны она выглядела так: когда Горбачев пришел к власти, Рейгану стали поступать сообщения, что Горбачев какой-то другой, отличается от предыдущих руководителей. И где-то в конце 80-ых Рональд Рейган вызывает Мэтлока и спрашивает: «Слушайте, ну вот все говорят, что Горбачев какой-то другой. Надо бы как-нибудь его проверить, придумать что-то такое, чтобы понять, действительно ли он отличается от своих предшественников». Мэтлок ему тогда и говорит: «Что, если, предложить ему организовать обмен молодыми учеными, а главное, студентами».

Вот это всё вместе привело к тому, что в 1988 году я впервые поехал в Америку. Честно говоря, не знаю, что там происходило дальше, но мне разрешили выехать по этому приглашению, но только вместе со Спириным. У АС была запланирована поездка, и он должен был выступить с лекциями в нескольких университетах США. К тому времени вышла наша статья в Nature, поэтому меня тоже приглашали в разные места с лекциями, и мы вместе с ним вдвоем поехали. После приезда в Америку я основное время провел в НИИ в лаборатории Гурова, где мы поставили ряд экспериментов и действительно подтвердили, что его белок и есть второй фактор элонгации, а NSP100 kinase – это киназа второго фактора элонгации – eEF2 киназа, написали статью. Но прошло еще много лет, прежде чем выяснилось, зачем же всё это нужно.

Во время этой поездки Спирин приехал на несколько дней в НИИ и познакомил меня с некоторыми пионерами молекулярной биологии,



которые работали там. Так мы встретились с Маршаллом Нирнбергом, получившим Нобелевскую премию за расшифровку генетического кода. К тому времени он целиком переключился на нейробиологию и поэтому с особым интересом слушал наши рассказы о фосфорилировании eEF2 в нейронах.

В те же дни Спириин рассказывал мне про свою первую поездку в Америку. Первый раз его выпустили в 60-е годы. Тогда практически никто никуда не ездил, а тех, кто ездил, перед каждой поездкой вызывали в ЦК «на инструктаж». Но что самое интересное, Спириин же никогда не был членом партии. В советское время он был чуть ли не единственным директором академического института, который не состоял в партии. Были, конечно, люди типа Капицы, из более старшего поколения академиков, а вот из современных – он один. При этом его пугали тем, что, если он не вступит, его уберут. Но он никогда не менял своего мнения в этом вопросе. То же самое и с поездками за границу. Ему также говорили, что его никогда не выпустят, если он не вступит в партию. Но он был принципиален и никогда не шел на компромиссы. Так вот, когда его всё же выпустили в первый раз в Америку, он летел авиакомпанией Pan Am, и вместе с ним в самолете сидели одни иностранцы. Стюардесса по-английски объясняла технику безопасности, и когда она начала говорить, сосед Спирина стал толкать его в бок, с вопросом «а шо она говóрит?». На что Спириин его спрашивает: «А вы русский?». «Ни-и, я – американец», – отвечает ему сосед. Оказалось, что мужчина, будучи еще молодым, во время войны попал в оккупацию и его угнали на работу в Германию. Затем он оказался в Америке, где и проживал. В Советском Союзе он был по приглашению родственников и теперь возвращается к себе домой. Спириин поинтересовался, говорит ли он по-английски. Оказалось, что сосед всё это время жил в Америке, не зная языка. «Но вы, наверное, живете в каком-то русском сообществе?» – спросил Спириин. Оказалось, что тоже нет и русскоговорящих других, кроме своей семьи, он там не знает. «А как же вы живете, с кем общаетесь?» На что сосед ему отвечает, что с магазинами проблем нет – пришел, указал пальцем, что нужно, и всё. И друзей у него много, «а как мы с ними общаемся, вы сейчас увидите, мой друг как раз меня встречать будет». И друг его действительно встретил, и пока ехали все вместе в такси, они всё время друг друга хлопали по плечу и просто издавали звуки типа «а-а», «у-у». Так они много лет дружили семьями.

В 1989 году произошло еще одно событие – я поехал в Гейдельберг, по приглашению одной лаборатории, и там случайно попал на лекцию датского ученого Хулио Селиса. Селис в то время использовал двумерный форе́з, чтобы изучать, что происходит с белками во время клеточного цикла. В той лекции он рассказывал об одном 100-тысячном белке, который специфически фосфорилируется во время митоза. Мне было сразу очевидно, что этот белок не что иное, как второй фактор элонгации. Я подошел к нему после лекции, мы обсудили это и затем провели пару совместных экспериментов, где подтвердили, что тот белок, который он идентифицировал как специфически фосфорилирующийся во время митоза, и есть второй фактор элонгации. Тогда уже было известно, что во время митоза синтез белка выключается, и мы подумали, что это как раз и есть механизм выключения белка в митозе. Всё очень красиво сложилось в одну картину. Мы с ним написали совместную статью в PNAS. После этой истории мы с АС длительное время считали, что основная роль eEF2-киназы связана с регуляцией клеточного цикла.

В 1989 году главным событием была наша большая вторая поездка с АС по Америке в августе и сентябре. Спирина пригласила тогда Американская академия наук. По-видимому, они намеревались избрать его в свои ряды, однако само избрание состоялось только в 2019 году. Так получилось, что в начале августа был большой симпозиум по рибосоме в Монтане, а в конце сентября – симпозиум в Cold Spring Harbor по регуляции синтеза белка. В Монтане Спирина пригласили сделать центральный доклад симпозиума, посвященный истории изучения рибосом и бесклеточных систем трансляции, а в сентябре в Cold Spring Harbor – быть руководителем одной из секций. Я же присутствовал в качестве рядового докладчика. В промежутке между этими симпозиумами у нас получалось почти два месяца, во время которых мы проехали всю Америку. Наше путешествие началось в Ист Глейшере, маленьком местечке в Монтане и закончилось в Нью-Йорке. Во время поездки мы посетили следующие города: Чикаго, Лос-Анджелес, Сан-Франциско, Бодега-Бэй, Дейвис, Боулдер, Бетесда, Бостон, Вудс-Хоул, Нью Хейвен, Колд Спринг Харбор. В каждом из этих городов мы проводили 2-3 дня и выступали с семинарами.

В эту поездку АС сказал мне, что я немного опоздал – слишком поздно пришел в науку. Он считал, что сейчас уже происходит закат

молекулярной биологии. А золотое время было в 60-ые годы. Он рассказывал, что в то время был совсем другой дух. Я немного почувствовал его, когда во время нашего путешествия познакомился со многими людьми, которые были в уже преклонном возрасте, но которые в 60-е годы творили историю молекулярной биологии. Спирин считал, что всё отличие в людях – те, кто работал тогда, были беззаветно преданы науке, кристально честны, и главным в их работе был поиск истины. АС, начиная с 60-ых годов, регулярно ездил на Гордоновские конференции, для участия в которых существовало условие – нельзя рассказывать ничего, что уже опубликовано. Постепенно, конечно, стали хитрить, сначала отправлять статью в печать и потом уже рассказывать. Но вначале это строго соблюдалось, рассказывали только самые новые неопубликованные вещи, было живое обсуждение данных. Он говорил, что по началу, люди, которые пришли в 50-е – 60-е годы в науку, это были энтузиасты, которые пришли просто потому, что у них был неподдельный интерес к предмету. А начиная с 70-х и в 80-е, когда молекулярная биология стала престижным занятием, как он выражался, «средняк пошел в науку», и для многих она стала просто job, т.е. работой, за которую платят деньги.

В то время одним из основных интересов АС была разработка бесклеточной системы трансляции непрерывного действия. В конце 1988 года в *Science* он опубликовал статью, в которой было показано, что в бесклеточной системе трансляции можно синтезировать любой белок в миллиграммовых количествах. Эта работа вызвала огромный интерес, так как открывала возможность наработать в больших количествах белки, которые трудно было экспрессировать в живых клетках. В процессе создания этой системы трансляции Спирин сделал еще одно важное открытие. До этого, для экспрессии какого-либо белка в бесклеточной системе нужно было сначала синтезировать мРНК, используя ген данного белка, а затем очистить эту мРНК и добавить в систему трансляции. Я помню, как во время лабораторного чаепития стали обсуждать возможность объединения в этой системе транскрипции и трансляции. Возникла идея использовать в качестве матрицы плазмиду и добавлять ее непосредственно в систему трансляции вместе с фаговой РНК-полимеразой. Кто-то возразил, что оптимумы концентрации ионов для транскрипции и трансляции совершенно разные, но АС настаивал на том, что надо попробовать. Попробовали, и – получилось!

Оказалось, что можно добавлять плазмиду прямо в систему трансляции и получать экспрессию белка. Так родилась очень эффективная бесклеточная система сопряженной транскрипции–трансляции. Впоследствии фирма «Промега», услышав об этих результатах на одном из симпозиумов, разработала кит (набор компонентов) для бесклеточной экспрессии белков, который стал очень популярным и основным продуктом этой компании.

Бесклеточная же система транскрипции–трансляции непрерывного действия, разработанная в лаборатории АС, вызывала в то время особый интерес, и практически в каждом месте, которые мы посещали, Спирина уговаривали организовать совместные проекты по бесклеточной экспрессии того или иного белка.

Во время лекций АС рассказывал не только о последних достижениях своей лаборатории в области бесклеточного синтеза белка, но и об успехах сотрудников Института белка в области кристаллизации рибосом.

Во время нашей поездки было очень много интересных встреч. В Калифорнийском университете в Сан-Франциско мы посетили лаборатории Питера Уолтера и Марка Киршнера. Питер Уолтер вместе со своей сотрудницей Сандрой Волин разработали метод определения скорости движения рибосом на разных участках мРНК и убедительно показали, что «паузы» в движении рибосом по мРНК существуют и в живой клетке. Марк Киршнер вместе со своими сотрудниками Эндрю Мюрреем и Марком Соломоном рассказали нам о теперь уже классических экспериментах на ооцитах лягушки *Xenopus*, в которых было показано, что для входа в митоз достаточно синтеза одного единственного белка – циклина, а для выхода из митоза необходимо и достаточно деградации этого же белка. Эти результаты удалось получить благодаря созданию бесклеточной системы из ооцитов *Xenopus*-а, в которой имитировался клеточный цикл: периодическое и синхронное образование и разрушение митотических веретен. Помню, как АС и Киршнер обсуждали идею объединения бесклеточной системы транскрипции–трансляции и бесклеточной системы Киршнера для изучения клеточного цикла.

В Университете штата Колорадо в Боулдере, который к тому времени стал мировой «столицей РНК», мы встретились с Томом Чеком,

Майклом Ярусом, Ларри Голдом и Олке Уленбеком. Том Чек тогда уже полностью расшифровал механизм самосплайсинга, катализируемого рибозимами, и осенью того же года получил Нобелевскую премию по химии. Он разделил ее с Сидни Олтменом из Йельского университета, с которым мы тоже встретились, но позднее. В том же Йельском университете мы посетили Тома Стейца, который в ту пору занимался рентгеноструктурным анализом различных белков, но не рибосом. Впоследствии он стал одним из главных участников расшифровки структуры рибосомы и получил за это Нобелевскую премию по химии в 2009 году. Я не исключаю, что именно блестящий доклад Спирина, в котором он рассказал о последних данных сотрудников Института белка по кристаллизации рибосом и обозначившихся реальных перспективах расшифровки их структуры, побудил Стейца заняться рибосомой.

Еще одна интересная встреча произошла во время посещения Чикагского университета. Там мы встретили Айру Вула и японского ученого Йета (Үета) Эндо, который в это время работал в лаборатории Вула. Они только что сделали большое открытие: расшифровали механизм токсического действия рицина. Ричин – это белок, который содержится в семенах клещевины и необычайно токсичен. Было известно, что в очень небольшой концентрации ричин полностью останавливает синтез белка, каким-то образом выключая рибосому. Механизм выключения был загадкой, так как никаких изменений в белках или РНК рибосом, обработанных ричином, найти не удавалось. Йета Эндо решил разобраться с этой проблемой. Почему-то с самого начала он был уверен, что с рибосомной РНК что-то происходит, но никаких изменений в РНК под действием рицина долгое время не видел. Тогда он решил порезать РНК на небольшие фрагменты и сравнить их подвижность при электрофорезе до и после обработки ричином. И тут он заметил едва уловимую разницу в подвижности одного из фрагментов 28S рибосомной РНК. Как он увидел эту разницу, непостижимо, потому что когда он показывал нам со Спириным фотографии своих гелей, ни я, ни АС никакой очевидной разницы не видели. Тем не менее Эндо был уверен, что разница есть. Он выделил этот фрагмент РНК, детально изучил его структуру и показал, что обработка ричином приводит к расщеплению одной единственной гликозидной связи, что в свою очередь приводит к отщеплению аденинового основания. То есть ричин оказался ферментом – РНК N-гликозидазой, который специфици-



чески расщепляет гликозидную связь при остатке аденина (A 4324) в 28S рибосомной РНК, что и приводит к инактивации рибосомы, так как нарушается ее взаимодействие с факторами элонгации, в частности с eEF2. Мы провели тогда целый вечер, бурно обсуждая родившееся тогда же предположение (и так потом и оказалось), что фосфорилирование eEF2 происходит очень близко к тому месту, которое и взаимодействует с рибосомной РНК в районе A 4324.

После возвращения из Америки АС попросил меня вести семинар для студентов четвертого и пятого курсов кафедры молекулярной биологии биофака МГУ. Одним из самых ярких студентов там был Костя Северинов, которому мы с АС предложили пойти на диплом в нашу лабораторию. В то время мы считали, что основная функция фосфорилирования eEF2 заключается в регуляции клеточного цикла. Отчасти под влиянием работ Киршнера и Мюррея мы решили посмотреть, что происходит с фосфорилированием eEF2 в процессе клеточного цикла в ооцитах *Xenopus'a*, и поэтому предложили Косте изучить фосфорилирование eEF2 в ооцитах. Он наладил разведение лягушек в Институте белка, получил ооциты, приготовил из них экстракт и ко всеобщему удивлению обнаружил, что никакого фосфорилирования eEF2 в этих экстрактах не наблюдается. Мы были очень разочарованы, подумали сначала, что eEF2 киназа есть только у млекопитающих и отсутствует у земноводных. Но потом Костя взял кровь, печень и другие органы *Xenopus'a*, и оказалось, что там этой киназы очень много. Более того, если взять яичники целиком и приготовить из них экстракт, там тоже много киназы. Выяснилось, что на ранних стадиях оогенеза eEF2 киназы в ооцитах очень много, а на поздних стадиях она полностью исчезает. Потребовалось еще 25 лет, прежде чем стало понятно, зачем это нужно, но тогда мы написали статью про то, что киназа второго фактора элонгации исчезает на поздних стадиях оогенеза *Xenopus'a*.

В 1989 году Ратгерсский университет в США пригласил на работу одного из крупнейших математиков - Израиля Моисеевича Гельфанда. В СССР Гельфанд занимался не только математикой, но также клеточной и нейробиологией и поэтому в МГУ вел три разных семинара по этим дисциплинам. В Ратгерс его приглашали, прежде всего, как математика, но он хотел продолжать заниматься и биологией. Ему пообещали, что помогут организовать биологическую лабораторию. Гельфанд обратился к Спирину с просьбой найти кого-нибудь, кто мог

бы непосредственно заняться этой работой. АС предложил мне выступить в этой роли, и я согласился.

В 1991 году я приехал в Ратгерс и провел два года, работая с Израилем Моисеевичем. К тому моменту, когда я доехал до Ратгерса, предыдущий президент Университета умер и все его обещания потеряли силу. Для обещанной Гельфанду лаборатории дали ставку только на одного сотрудника, то есть на меня, причем всего на один-два года, а дальше нужно было писать гранты. Мы пытались, но дело продвигалось не очень успешно, потому что у нас не было опыта писания грантов. Гельфанд также решил организовать семинар, аналогичный его знаменитому биологическому семинару в МГУ. Для участия в семинаре нам удалось привлечь всего несколько человек из профессоров и студентов. Мы старались проводить его раз в неделю. Время от времени к нам из Москвы приезжали главные участники Московского гельфандовского семинара Спирин и Юрий Маркович Васильев. У Израиля Моисеевича была заветная мечта как-нибудь объединить Спирина и Васильева, у которых были совершенно разные научные подходы, в решении общей научной проблемы. В Москве на протяжении многих лет этого не получалось. И вот, когда мы все вместе оказались в маленьком коллективе, обнаружилась тема, которая заинтересовала нас всех. Мы со Спириным пытались понять, какую роль в клетке играет фосфорилирование eEF2. У нас была гипотеза, что эта роль заключается в кратковременной остановке синтеза белка при переходе клетки из одного физиологического состояния в другое, например, при переходе из состояния покоя в состояние пролиферации. Более того, в лаборатории Ольги Игоревны Епифановой в Институте молекулярной биологии было показано, что кратковременной остановки синтеза белка достаточно, чтобы запустить клеточный цикл в покоящихся фибробластах, и что ингибиторы синтеза белка действуют фактически как факторы роста. Васильев и Гельфанд много лет изучали, как различные неспецифические воздействия на клеточную поверхность влияют на вход покоящихся клеток в цикл, и показали, что различные стрессовые ситуации, а также ингибиторы полимеризации микротрубочек могут индуцировать пролиферацию клеток. Васильев высказал тогда интересную мысль, что возможно, основные сигнальные пути в эволюции с самого начала возникли как ответ клетки на стресс, а впоследствии стали использо-

ваться для регуляции таких процессов, как клеточный цикл и дифференцировка. При этом факторы роста научились запускать те же самые сигнальные пути без всякого стресса, и запуск этих, изначально стрессовых, сигналов приобрел, по выражению Васильева, символический смысл.

Кроме того, тогда же стали появляться данные, что клеточная смерть — это не просто хаотичное разрушение клетки, а организованный, упорядоченный процесс, в основе которого лежит определенная биохимическая программа. Тогда слово «апоптоз» только появилось, и в базе данных Medline было меньше десятка статей с этим словом. И вот, во время одного из обсуждений у нас родилась идея, что, возможно, в клетке есть некий универсальный набор сигналов, который в зависимости от ситуации может использоваться и для входа в клеточный цикл, и для запуска запрограммированной клеточной смерти. Мы собрали различные данные о том, что одни и те же элементы сигнальных путей могут использоваться и для индуцирования клеточной смерти, и для входа в клеточный цикл. Мы стали писать статью вместе с Гельфандом, Васильевым и Спириным. Статья ориентировочно называлась «Apoptosis as a version of mitosis». Эта статья не была закончена и так и осталась на стадии черновика, но наши дискуссии во время ее написания очень сильно повлияли на направление моих последующих исследований.

В частности, тогда во время одного из приездов Спирина мы с ним окончательно сформулировали идею о том, как остановка синтеза белка, вызванная фосфорилированием eEF2, приводит к переходу клетки из одного физиологического состояния в другое. Идея заключалась в том, что поддержание клетки в определенном состоянии, например, в состоянии покоя, требует непрерывного синтеза определенных короткоживущих белков, то есть белков, которые быстро синтезируются и быстро деградируют. Остановка синтеза всех клеточных белков за счет фосфорилирования eEF2 приводит к падению концентрации в первую очередь именно этих короткоживущих белков. В результате клетка может выйти из устойчивого состояния и перейти в другое. Впоследствии, через много лет мы экспериментально подтвердили, что именно так и происходит при запрограммированной клеточной смерти: фосфорилирование eEF2 приводит к исчезновению короткоживущих белков, блокирующих программу клеточной смерти.

Те два года, проведенные в постоянном контакте с Гельфандом с периодическим участием Спирина и Васильева, дали мне очень много в плане интеллектуального общения, за что я им бесконечно благодарен.

В 1992 году, во время одного из приездов Спирина в Америку, с ним захотел встретиться Джордж Сорос. Причина, по которой он хотел видеть АС, неизвестна, но Спирин остановился у меня, и в один из дней его отвезли на встречу в особняк Сороса на Лонг-Айленд. Вернувшись вечером, он рассказал, как эта встреча проходила. Сорос интересовался положением дел в российской науке. Спирин говорил о том, как важно поддержать ее именно сейчас, пока все окончательно не развалилось. Во время беседы к Соросу подошел его ассистент и пригласил к телефону. Вернувшись, Сорос имел очень довольный вид и сообщил, что курс фунта стерлингов упал. Тогда мы не поняли смысл этой фразы, а на следующий день из газет узнали, что накануне произошло крупнейшее падение курса фунта стерлингов, которое, как говорят, организовал сам Сорос и в результате которого он получил более миллиарда долларов. Возможно, это было просто совпадение, что Сорос узнал новость в момент встречи со Спириным, но впоследствии он выделил значительные средства на поддержку российской науки.

Однако время моего контракта подходило к концу, грантов, несмотря на все наши старания, получить не удалось, и я стал думать, что делать дальше. Позвонил Спирину и спросил его совета, стоит ли искать работу в других университетах и начать, как это принято в Америке, рассылать резюме во все возможные места. Он ответил: «Нет, не надо искать работу, нужно ждать, когда Вас пригласят. А если не пригласят, вернетесь в Пущино, и мы продолжим нашу работу». В качестве примера он рассказал историю о том, как он стал директором Института белка. Тогда у него была лаборатория в Институте биохимии им. А.Н. Баха, работа шла очень успешно, и он не собирался организовывать никаких институтов. Когда ему предложили возглавить Институт белка в Пущино, он сначала долго отказывался, но в конце концов согласился при условии, что он его организует по своим собственным правилам и наберет сотрудников по своему усмотрению. Именно поэтому, по мнению АС, и получился такой эффективный институт, а если бы он согласился на те условия, которые ему предлагали изначально, ничего бы хорошего не вышло. В итоге я послушал АС и не стал

ничего предпринимать. И вот, в один прекрасный день в моем кабинете появился некий джентльмен, представился, что он директор только что организованного Института рака штата Нью-Джерси и что приглашает меня на работу в этот институт. Джентльмена звали Уильям Хайт. Он был одновременно и врачом, и ученым. Основную часть времени он проводил как врач, занимаясь лечением онкобольных, а кроме того, у него была лаборатория, в которой основной темой исследований было не что-нибудь, а изучение фосфорилирования eEF2 в раковых клетках. Естественно, он знал мои работы и очень хотел, чтобы я перешел к ним в Институт. Я согласился и стал одним из первых сотрудников нового Института. Сейчас это огромный центр со множеством лабораторий и клиникой, а тогда Институт существовал только на бумаге, и чтобы я мог начать работу, мне дали лабораторию на факультете фармакологии Медицинской школы им. Роберта Вуда Джонсона (Институт рака тоже был частью этой Медицинской школы). Там я работаю и поныне. В 2013 году наша Медицинская школа объединилась с Ратгерским университетом, и, таким образом, я опять оказался в Ратгерсе. Надеюсь, моя лаборатория, по крайней мере, частично стала воплощением того, что хотел создать в Ратгерсе Гельфанд.

Когда я перешел на работу в Медицинскую школу, Спириин продолжал приезжать ко мне почти каждый год, а Гельфанд в это время продолжал работать в Ратгерсе, занимаясь в основном математикой. Приезжая Спириин навещал Гельфанда, чтобы узнать как дела, обменяться новостями. Гельфанд каждый такой приезд жаловался, как из-за меня у него не получилось организовать лабораторию по клеточной биологии, о чем мне потом рассказывал Спириин. По прошествии нескольких лет, в очередной из приездов Спирина, когда у меня уже всё пошло в гору к тому времени, появилось много открытий, грантов, статей. И вот навещая Гельфанда, который снова стал рассказывать, как я всё провалил, Спириин ему сообщил о моих успехах и открытиях. Гельфанд подумал и сказал: «Ну что ж – мой ученик».

А открыли мы тогда вот что. Мы определили первичную структуру eEF2 киназы, и здесь нас подстерегало нечто неожиданное. До этого считалось, что все протеинкиназы имеют одинаково устроенный каталитический домен, состоящий из двенадцати консервативных субдоменов. К этому моменту уже заканчивали секвенирование генома человека и было понятно, что в человеческом геноме, как и у других



млекопитающих, закодировано около 500 различных протеинкиназ, то есть немного меньше, чем предсказывал Тони Хантер, когда писал статью «Тысяча и одна протеинкиназа», но все равно очень много. Все эти примерно 500 киназ произошли от единого общего предка, последовательности их каталитических доменов гомологичны, их можно расположить одну под другой, и там видны консервативные участки, присутствующие во всех протеинкиназах. Поэтому сейчас – в эпоху секвенирования геномов – большинство киназ идентифицируют не по ферментативной активности, а просто по предсказанной аминокислотной последовательности. Так вот, когда мы определили аминокислотную последовательность eEF2 киназы, оказалось, что у нее нет гомологии ни с одной из известных протеинкиназ млекопитающих. То есть мы открыли совершенно новый класс протеинкиназ!

Кстати, интересная история связана с происхождением названия той статьи Тони Хантера о протеинкиназах. Как мне рассказывал Гордон Гуров, когда-то в середине 80-х годов на одном крупном симпозиуме Хантер делал доклад под названием «Тысяча протеинкиназ». Следующим после него докладчиком был Гуров с докладом о NSP100 киназе, которая, как мы потом показали, была как раз eEF2 киназой. Гуров начал свой доклад словами «а теперь я вам расскажу про одна тысяча первую киназу...». Так что eEF2 киназа была той самой тысяча первой в обзоре Хантера и, как мы показали, по последовательности аминокислот совершенно не похожа на другие протеинкиназы млекопитающих. Оказалось, что в геномах различных организмов существуют другие киназы, содержащие каталитический домен, гомологичный eEF2 киназе. Мы назвали этот новый класс протеинкиназ альфа-киназами, поскольку были данные, что они фосфорилируют белки по аминокислотам, расположенным внутри альфа-спиралей. В отличие от них обычные протеинкиназы фосфорилируют белки по аминокислотам, расположенным в участках с нерегулярной структурой или в бета-поворотах.

Мы обнаружили, проклонировали и определили аминокислотную последовательность пяти других альфа-киназ, закодированных в геноме человека. Две из этих киназ оказались удивительными белками, состоящими из киназного домена, соединенного с ионным каналом, и, как выяснилось, эти каналокиназы представляют собой главный путь, по которому в организм поступает магний.

В то время как мы с увлечением изучали этот зоопарк альфа-киназ, к нам продолжал регулярно приезжать АС. Он активно общался не только со мной, но и с другими учеными из нашего университета. В то время в Медицинской школе работали многие его старые друзья и коллеги: Сидни Пестка, Аарон Шаткин, Мэрилин Козак, Масайори Иноуэй. В наших обсуждениях со Спириным в тот момент мы продолжали тему, начатую в его лаборатории в Институте белка, и пытались понять, в чем же состоит физиологическая роль eEF2 киназы. Тем временем появились методы нокаутирования генов у мышей, и мы решили нокаутировать ген киназы eEF2. Наше ожидание сводилось к тому, что в результате мы сможем ответить на вопрос, в чем же заключается физиологическая роль фосфорилирования eEF2. Ответ оказался неожиданным.

Поскольку мы думали, что eEF2 киназа нужна для регуляции клеточного цикла, то ожидали, что ее нокаут приведет к гибели мышей на самых ранних стадиях эмбриогенеза, а если окажется, что мыши выживают, то увидим у них какие-либо дефекты и таким образом выясним, в чем же состоит физиологическая роль eEF2 киназы. Оказалось, что мыши с нокаутированной eEF2 киназой не только не умирали на ранних стадиях развития, а прекрасно жили и размножались и вообще ничем не отличались от контрольной группы. Единственное отличие состояло в том, что при приготовлении экстрактов из клеток нокаутированных мышей, в них полностью отсутствовало фосфорилирование 100КД белка, с которого и началась история с eEF2 киназой. Чтобы попытаться понять, зачем же нужна eEF2 киназа, мы с помощью антител к фосфорилированному eEF2 стали смотреть, в каких клетках и тканях происходит фосфорилирование eEF2 *in vivo*. Мы изучали срезы тканей печени, почек, мозга, сердца, мышц и нигде не видели, чтобы eEF2 фосфорилировался. Так почему же в экстрактах это фосфорилирование самое мажорное, если его не видно живых клетках? В какой-то момент мы обнаружили, что если к клеткам добавить какое-нибудь токсичное вещество, вызывающее апоптоз, то в умирающих клетках начинается интенсивное фосфорилирование eEF2. В конце концов выяснилось, что eEF2 киназа активируется в клетках, когда в них начинается апоптоз, и, по-видимому, является основным механизмом ингибирования синтеза белка, который наблюдается в процессе клеточной смерти. Чтобы понять, какую роль фосфорилирование eEF2

играет в апоптозе, мы посмотрели, что происходит с апоптозом в клетках мышей, не содержащих eEF2 киназы. Сначала мы думали, что фосфорилирование eEF2 может играть защитную роль, и клетки, не содержащие eEF2 киназы, будут более чувствительны к различным токсическим веществам. Но оказалось, что всё наоборот: эмбриональные фибробласты, полученные из мышей без eEF2 киназы, были более устойчивы к апоптозу, вызываемому перекисью водорода, доксирубицином или фактором некроза опухолей. Далее выяснилось, что, по-видимому, все дело в короткоживущих белках, в точности, как мы когда-то и предполагали со Спириным по поводу роли eEF2 киназы. Оказалось, что в живых клетках процесс апоптоза блокирован за счет постоянного синтеза различных короткоживущих белков. Фосфорилирование eEF2 и вызванное этим ингибирование синтеза белка приводит к уменьшению концентрации этих короткоживущих белков, и, в результате, в клетке может начаться процесс апоптоза. Поэтому убирание eEF2 киназы делает клетки устойчивыми к апоптозу. И действительно, мы обнаружили, что не только клетки из мышей, нокаутированных по eEF2 киназе, устойчивы к апоптозу, но и сами мыши более устойчивы к радиации и стрессу, и даже живут дольше контрольных мышей. Это выглядело уже совсем невероятно. Зачем нужна эволюционно консервативная киназа, от которой один вред?

Мы долго не могли понять, в чем же дело, но однажды заметили, что у старых мышей, не содержащих eEF2 киназу, существенно увеличены яичники и матка, то есть у них с возрастом сильно замедляется инволюция репродуктивной системы. Окрасив срезы яичников контрольных мышей антителами к фосфорилированному eEF2, мы обнаружили, что eEF2 в ооцитах интенсивно фосфорилирован, и стали разбираться, что же всё это означает.

Есть такая проблема в биологии: почему соматические клетки со временем стареют и портятся, а зародышевые клетки передаются из поколения в поколение, оставаясь молодыми? Август Вейсман еще более ста лет назад предположил, что существует специальный механизм, который удаляет повреждения и «мусор» из зародышевых клеток, омолаживая их. Последние исследования показывают, что это, скорее всего, не так. Зародышевые клетки остаются молодыми, потому что существует очень жесткий отбор, который отбраковывает дефектные клетки, и, по-видимому, eEF2 киназа играет в этом ключевую роль.

А работает это вот как. Например, у человека в женском организме еще до момента рождения образуется порядка семи миллионов ооцитов, которые начинают постепенно умирать, и к моменту рождения их остается около двух миллионов. Далее в процессе жизни, и особенно с началом месячных циклов, ооциты продолжают отмирать и, когда их количество падает примерно до 400, наступает менопауза. То есть получается, что те несколько ооцитов, которые в процессе жизни оказываются оплодотворенными и приводят к рождению детей, отбираются из 7 миллионов клеток. Этот отбор, скорее всего, происходит следующим образом. В ооцитах постоянно активирована eEF2 киназа, и большая часть eEF2 находится в фосфорилированной форме. Это приводит к ингибированию синтеза белка и понижению концентрации короткоживущих антиапоптозных белков. В результате ооциты оказываются на грани жизни и смерти, и малейший дефект приводит к их гибели. Если этот механизм отбора нарушается, например, при отсутствии eEF2 киназы, то происходит накопление дефектных ооцитов. Именно это мы обнаружили при детальном изучении мышей, нокаутированных по eEF2 киназе: в яичниках таких мышей накапливается большое количество дефектных ооцитов. Таким образом, оказалось, что фосфорилирование eEF2 играет важнейшую роль в обеспечении бессмертия зародышевых клеток.

А какова роль eEF2 киназы в других клетках, кроме зародышевых, и играет ли она роль в регуляции клеточного цикла, как мы со Спириным считали в течение многих лет? По-видимому, в регуляции клеточного цикла она никакой роли не играет, а обнаружение фосфорилирования eEF2 во время митоза было результатом ошибочной интерпретации экспериментальных данных. Дело в том, что для отделения митотических клеток от клеток, находящихся в интерфазе, мы использовали метод встряхивания флакона, при котором интерфазные клетки остаются на его стенках, а митотические, которые слабее связаны с подложкой, переходят в раствор. Но как мы потом детально разобрали в нашей, так и неопубликованной, статье со Спириным, Васильевым и Гельфандом, клетки, в которых происходит апоптоз, во многом похожи на митотические, в частности, они округляются и теряют сродство к подложке. Поэтому фосфорилирование eEF2, которое мы наблюдали во фракции митотических клеток, на самом деле было связано с присутствием апоптозных клеток, которые всегда в небольших количествах присутствуют в клеточной популяции.

Теперь можно по-новому взглянуть и на наши старые данные о том, что eEF2 киназа исчезает на поздних стадиях оогенеза, и также исчезает из клеток РС12 под действием ФРН. В ранних ооцитах eEF2 киназа, по-видимому, присутствует для обеспечения их селекции и удаления дефектных ооцитов, а в зрелых ооцитах перед оплодотворением киназа исчезает, чтобы пертурбации, связанные с оплодотворением, такие как повышение концентрации ионов кальция, не привели к смерти. Что же касается ФРН, то, как показала много лет назад Рита Леви-Монтальчини, этот фактор производит два разных действия на клетки: он вызывает нейрональную дифференцировку и рост нервных отростков, а кроме того, еще и защищает их от клеточной смерти. Исчезновение eEF2 киназы в клетках РС12 после действия ФРН, по-видимому, и является частью механизма защиты клеток от апоптоза. Интересно, что Рита Леви-Монтальчини прожила 103 года и до самой смерти сохраняла ясность ума и руководила институтом в Италии. Говорят, что она каждый день закапывала в глаза ФРН собственного выделения. В этом есть определенный смысл – через глаза ФРН попадает в носовую полость, где находится обонятельный эпителий, единственное место, где мозг не изолирован от окружающей среды гематоэнцефалическим барьером. Попадая в мозг, ФРН может защищать нейроны от гибели.

Таким образом, в истории с фосфорилированием eEF2 мы со Спириным прошли путь от открытия этого явления как нового механизма регуляции синтеза белка до выяснения его роли в обеспечении бессмертия зародышевых клеток и регуляции нейронов. Несмотря на то, что большую часть времени мы находились на разных континентах, мы постоянно общались по телефону, электронной почте и по скайпу и практически еженедельно обменивались идеями. В последние годы главным интересом АС было изучение принципа работы молекулярных машин, который он сформулировал следующим образом. Молекулярная машина для своей работы использует энергию броуновского движения молекул. Направленность движения возникает за счет блокирования движения в определенных направлениях. В более общем виде эта идея может быть сформулирована как то, что различные процессы в природе происходят не за счет индукции нового состояния, а за счет снятия барьеров. В наших обсуждениях с АС мы поняли, что этот принцип можно применить и для объяснения того, как клетка



входит в клеточный цикл и покоящаяся клетка не индуцируется к входу в цикл факторами роста, а, наоборот, у нее существует барьер, при снятии которого она скатывается в цикл. Похожий принцип действует и при отборе ооцитов: ооциты, содержащие дефекты, выбраковываются потому, что фосфорилирование eEF2, вводя клетку в состояние на грани жизни и смерти, создает барьер, который дефектные ооциты не могут преодолеть и гибнут.

Со временем АС стал приезжать в Америку все реже, зато я стал чаще бывать в Пущино, так что регулярность наших встреч не изменилась. Последний раз я был у Спирина дома недалеко от Пущино в августе 2019 года. Я привез ему только что вышедшую книгу, которую написал Венки Рамакришнан про то, как была расшифрована структура рибосомы. Там было очень много про Институт белка, про самого Спирина, а также его фотографии. Мы листали эту книгу и вспоминали наши путешествия по Америке.

РЯЗАНОВ Алексей Георгиевич

Профессор Медицинской Школы имени Роберта Вуда Джонсона, Университет Ратгерса, США. Сотрудник Института белка РАН с 1984 по 2017 год.

# УНИВЕРСИТЕТСКИЙ ПРОФЕССОР

## СПИРИН. ФРАГМЕНТЫ ВОСПОМИНАНИЙ

В.А. Гвоздев

ВОСПОМИНАНИЯ В.А. ГВОЗДЕВА



**М**не пришлось находиться рядом с Александром Сергеевичем только изредка, даже после того, как он пригласил меня принять участие в чтении курса молекулярной биологии на биологическом факультете МГУ. Это произошло после кончины Хесина в 1985 году. Первую часть этого курса «ДНК: транскрипция, репликация, рекомбинация, транспозоны» и эукариотические аспекты этих вопросов читал Роман Бениаминович Хесин, а «Рибосомы и трансляцию» читал сам Спирин.

Поначалу было очень нелегко, но интересно, поскольку заставляло не только следить за рядом быстро развивающихся разделов молекулярной биологии, но и продумывать, что и как следует преподносить студентам. Естественным образом возникло и мое желание прослушать курс Спирина, касающийся рибосом и трансляции. Кроме того, этот курс воспринимался как единый – студенты сдавали один общий экзамен. Значительно позднее я предложил АС разделить экзамен на две половины (во всяком случае для молекулярных биологов) и получил его согласие.

Слушая курс Спирина, я получал огромное удовольствие от этих лекций: АС красиво и четко излагал предмет, причем чувствовалось его собственное участие в решении проблем, о которых он говорил, никак не выпячивая своего участия в их решении. Конечно, только хорошие студенты могли оценить это, как и мы взрослые, слушавшие в свое время доклады АС. Интересуясь миром РНК и происхождением жизни, Александр Сергеевич в своих интересных лекциях и докладах стал нередко цитировать А.И. Опарина в связи с его гипотезой о роли коацерватов в возникновении жизни. Этому, наряду с «мичуринским учением», нас и в школе учили. Но цитирование Опарина меня немного

и незаслуженно раздражало, поскольку Опарин в свое время был известным апологетом взглядов Лысенко. Отмечу, что я, учась в «лысенковские годы» в МГУ, самообразовывался как мог в области генетики, а отсутствие преподавания настоящей генетики достаточно болезненно переживал. Однако позднее, в связи с развитием представлений о фазовой сепарации и образовании биоконденсатов в биосистемах, когда и зарубежные авторы в своих обзорах по этому вопросу стали вспоминать «коацерваты Опарина», я осознал, насколько прав и проницателен был Александр Сергеевич, цитируя эти давние теоретические представления.

Говоря о четкости и ясности речи Спирина, я вспоминаю мои посещения уже поздних семинаров Израиля Моисеевича Гельфанда, куда меня стали приглашать в конце 70-ых годов. Семинары были своеобразными, и не все их выдерживали, но я считал их для себя полезными, поскольку сам преподавал в МГУ, и даже кое-что мотал на ус, используя кое-какие подходы и приемы для своих лабораторных семинаров. Манера Гельфанда покинуть семинар, когда докладчик еще продолжал говорить, а потом вернуться, могла сопровождаться его вопросом: «Саша, о чем тут шла речь, пока я отсутствовал?» И можно было услышать краткий четкий пересказ сути фрагмента доклада. При этом, сравнивая пересказ с тем, что успел сказать докладчик, ты оставался в восхищении от того, как это удалось передать Александру Сергеевичу. На меня это производило сильное впечатление и было чрезвычайно поучительным. Очень интересны и неожиданны на этих семинарах были вопросы и замечания АС, особенно если шла речь о трансляции.

Спирин попросил меня, наряду с лекциями, вести в МГУ на его кафедре молекулярной биологии также и семинары со студентами, что поначалу было совсем нелегко, но интересно, поскольку группы бывали сильными. Еще о моих свидетельствах во время педагогической работы могу добавить следующее: когда студенты отчитывались о ходе дипломной работы (а мы, иногда вдвоем, присутствовали на этих семинарах), Спирин добивался ответа на вопрос, чем и почему этим интересно заниматься. Если студент сильный, уверенный и не вянет под напором АС, то слушать такой диалог бывало занимательно, особенно когда студенту удавалось отстоять значимость своей работы.

На каком-то этапе, когда по предложению Спирина кафедрой стал заведовать Сергей Владимирович Разин, я попросил его взять на себя мою часть общего курса молекулярной биологии, оставляя себе спецкурс «Некодирующие РНК и эпигеномика». Через несколько лет АС попросил ознакомиться с моими слайдами и остался ими недоволен, судя по свидетельству доброжелательного ко мне преподавателя кафедры. Жалею, что я тут же не попросил аудиенции у Александра Сергеевича. Сейчас в 2022 году я пытаюсь передать этот спецкурс, ежегодно мною редактируемый и быстро выросший до большого объема, нашей повзрослевшей молодежи.

Я чувствовал всегда доброжелательное ко мне отношение А.С. Спирина и вероятно правильно считал, что во многом оно было навеяно ему моим учителем, Р.Б. Хесиным. Они достаточно много общались, особенно в первые годы становления молекулярной биологии в нашей стране, в том числе и на первых школах по молекулярной биологии. Я не могу вспомнить, с кем шел разговор о давней достаточно знаменитой работе Спирина и Белозерского, в которой было показано существование в клетке фракции РНК, соответствующей по составу ДНК. Другими словами, этот результат предсказывал существование информационной РНК. Мой собеседник сообщил мне, что знакомясь с этими еще неопубликованными данными, Хесин предложил АС статистически обработать полученный результат, чтобы заключение работы выглядело достаточно обоснованным. Замечу, что много лет спустя я спросил Хесина, как было дело, он ответил, что что-то не припоминает, но обсуждение этих результатов со Спириным было, и это скорее правда. Нужно учесть, что Спирин поступил на биофак в 1949 году, когда математика, как ненужный предмет, была отменена на биологическом факультете МГУ (ее вернули только в 1952 году), а Хесин в 1948-ом, в год разгрома в нашей стране генетики, как раз успел защитить кандидатскую диссертацию на кафедре генетики, где учили статистике.

Говоря о Школах по молекулярной биологии, которые проводились сначала в Дубне, а потом в Мозжинке, надо сказать, что у Александра Сергеевича были свои достаточно строгие и решительные представления о том, кого приглашать на Школу с лекцией (это считалось престижным), а кого не приглашать, причем он бывал достаточно

непреклонен в своем мнении. Но мне представляется, что через Хесина мне удалось один раз устроить такое приглашение для одного очень достойного докладчика.

В конце, отмечая мои, к сожалению, редкие контакты со Спириным, я вспоминаю, что изредка звонил ему и получал жизненные советы, за которые был благодарен. Спирин бывал и резким, и очень обаятельным человеком. Остается с грустью сожалеть, что конец его жизненного пути – пути сильного человека и выдающегося ученого, оказался столь непредсказуемо омраченным.

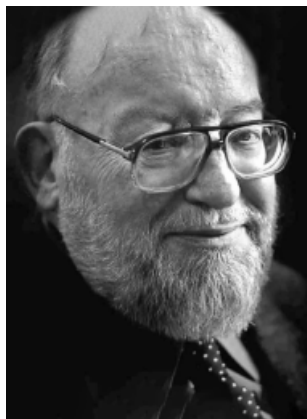
**ГВОЗДЕВ Владимир Алексеевич**

Заведующий Отделом молекулярной генетики клетки Института молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»; профессор, академик РАН.



К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ  
АКАДЕМИКА А.С. СПИРИНА

И.С. Кулаев



ВОСПОМИНАНИЯ И.С. КУЛАЕВА

**Я** познакомился с Александром Сергеевичем Спириным в студенческие годы. Мы учились на соседних курсах, на одной и той же кафедре и у одного и того же учителя - Андрея Николаевича Белозерского. И всю последующую жизнь, работая сперва на кафедре биохимии растений МГУ, потом в Институте биохимии им. А.Н. Баха, затем на кафедре молекулярной биологии МГУ и в Пушкинском научном центре Академии наук, я имел возможность наблюдать его яркий путь в науке. В студенческие и аспирантские годы мы не только работали в соседних комнатах на биофаке МГУ, но и ходили вместе в байдарочные походы в средней полосе России, ездили в отпуск на Белое море, где любовались его сказочной, незабываемой красотой.

И хотя я знаю Александра Сергеевича уже 50 лет, меня не перестают поражать особенности этой удивительно цельной и вместе с тем многогранной личности.

Во-первых, непосредственность восприятия им красоты природы и человеческого гения, включая и расшифрованные им самим многие загадки природы.

Во-вторых, невероятный азарт в любом деле - на охоте или при выполнении виртуозных по филигранности и точности научных экспериментов. При решении очередной, предварительно тщательно продуманной научной задачи для него не существует границы между днем и ночью. Его азарт вдохновляет и зажигает работающих вместе с ним людей.

\* ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, 2001, том 71, № 10, с. 919-927  
Этюды об ученых, Беззаветное служение науке,  
К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА А.С. СПИРИНА

В-третьих, неукротимое желание достичь профессионализма при выполнении любого, даже самого небольшого дела, за которое он берется. Это касалось, например, приготовления грузил для успешной рыбалки на Белом море и познания глубин даже тех областей науки, от которых он был исходно достаточно далек.

Возможности его интеллекта удивляют всегда. Уже в студенческие годы он читал блестящие лекции, а впоследствии, особенно в 60-70-е годы, каждый его доклад был настоящим событием. Аудитории, где проходили лекции, буквально ломались от людей, желающих его послушать. Спирина читал лекции для студентов биофака МГУ в так называемой ББА - Большой биологической аудитории по субботам. Это давало возможность приходиться на них огромному количеству людей из самых разных научных учреждений Москвы. Лекции Спирина привлекают глубиной знаний, умением рассказывать о самых сложных вещах просто и доступно. В этом проявлялся особый дар его как лектора. Даже человек, достаточно далекий от предмета лекции, может понять основные ее тезисы. Биологи разных специальностей получали на этих лекциях эмоциональный и творческий заряд для плодотворной работы.

Громадна роль Спирина в становлении молекулярной биологии в нашей стране. Особенно важна его роль в организации (при поддержке выдающихся физиков, химиков и биологов, включая таких классиков биологии, как Н.В. Тимофеев-Ресовский и В.Я. Александров) ежегодных зимних школ по молекулярной биологии в Дубне, начиная с 60-х годов. На этих школах биологи познавали необходимые им для исследований на молекулярном уровне достижения физики и, наоборот, физики, желавшие работать над биологическими проблемами, узнавали, часто с удивлением, о необычной сложности и привлекательности многих биологических явлений и процессов. И лекции Александра Сергеевича на этих школах всегда были одним из кульминационных пунктов.

Ему было тогда не более 40 лет. Однако еще раньше он стал академиком АН СССР, чуть позже - почетным членом университета в Гранаде (Испания), лауреатом самой престижной в мире премии имени Ганса Кребса в области биохимии и членом Немецкой академии естествоиспытателей "Леопольдина". Эти почетные звания и награды в первую

очередь связаны с выдающимся вкладом работ Спирина в мировую науку. Важно отметить, что значительная часть фундаментальных открытий в области биохимии нуклеиновых кислот и молекулярной биологии сделана им еще в молодые годы. И сейчас его исследования и выступления продолжают вдохновлять людей на беззаветное служение науке.

КУЛАЕВ Игорь Степанович

(1930-2013)

Профессор кафедры молекулярной биологии Биофака МГУ имени М.В. Ломоносова;  
член-корреспондент РАН.

## В.А. ГОЛИЧЕНКОВ ОБ А.С. СПИРИНЕ

Интервью Е. Самойловой 12 января 2022



**П**омните ли Вы вашу первую встречу со Спириным?

-Конечно, помню. Это было не рядовое знакомство. В конце 64-го года я вернулся на факультет из АМН СССР, где отработал один год в должности старшего научного сотрудника после аспирантуры. Вернулся на должность лаборанта, и тогда был единственным лаборантом кандидатом наук на факультете. Через год стал ассистентом, а после старшим научным сотрудником. И вот в это самое время я начал вести кафедральный семинар. Основал его наш заведующий, профессор В.В. Попов, а потом уже его вел я. Была установившаяся традиция приглашать на семинар лекторов из ведущих учреждений страны и МГУ. Назывался семинар «Актуальные проблемы современной эмбриологии», кстати, сегодня подобные семинары или курсы уже есть на всех кафедрах факультета. Тогда же по поручению профессора Василия Васильевича Попова, я обратился к А.С. Спирину с просьбой выступить на нашем кафедральном семинаре. Александр Сергеевич сразу же согласился прийти к нам на кафедру и выступить. Имя А.С. Спирина в те годы уже гремело и мы ждали его выступления с большим нетерпением. Человек он был энергичный, подвижный – у вас в книге есть отличная фотография, где Александр Сергеевич идет по факультетскому двору рядом со своим аспирантом Владимиром Гельфандом. Эта фотография точно передает его тогдашний облик. Семинар прошел на одном дыхании. Спирин, безусловно, был прирожденным лектором. В своем выступлении он ясно и доходчиво рассказал как ему видится новая молодая наука молекулярная биология, и в каких точках она будет соприкасаться с биологией развития. Высказал все это он четко и ясно и всем очень понравилось. У самого А.С. Спирина к нашей дисциплине был собственный повышенный

интерес. Именно на этом семинаре и встречах после него возникла тема «Внутриклеточная подвижность». Для работы в этой теме А.С. Спирин привлек своего талантливого аспиранта Владимира Гельфанда, выпускника мехмата.

- Владимир Александрович, вы считаете, что создание группы Гельфанда было новаторским явлением?

- Да, безусловно. Сегодня Владимир Гельфанд один из мировых лидеров в исследовании этой проблемы.

- Владимир Александрович, получается, что Спирин всегда интересовался разными направлениями биологии?

- Возвращаясь к личности А.С. Спирина, могу сказать, что он был человеком широких интересов, глубоко погруженным в разные области биологии. Скажу больше, он был не только естествоиспытателем, но и философом науки. Однажды меня поразило его выступление по радио. Александр Сергеевич выступал по Всесоюзному радио, и я услышал его совершенно случайно. И он говорил удивительные вещи, комментируя справедливость материалистического или идеалистического подхода к оценке всего мироздания. В то время в нашей идеологии была четкая материалистическая основа, ведь был Советский Союз, не забывайте; вера не была запрещена, но в науке ты атеист. Никто не стал бы привлекать Творца к своим объяснениям, а Александр Сергеевич, получается, что привлек. Он сказал, что по астрофизическим данным возраст Земли, «примерно», 5 миллиардов лет, а создать такую структуру как рибосома случайным, или частично случайным перебором, без плана, это все равно, что случайно собрать телевизор и за время существования жизни на Земле это сделать случайно невозможно. По этому же самому поводу, я помню, нам, Олег Александрович Реутов – великий химик, создатель кремнийорганической химии – на лекции на химфаке сказал: «Если шимпанзе посадить за пишущую машинку, то она напечатает «Войну и мир» рано или поздно, обязательно напечатает. Это будет один из случайных переборов букв и пауз, но для этого потребуется время намного больше того, что было отпущено на создание и

существование вселенной. Поэтому вселенной было проще сначала создать Льва Толстого, а через него напечатать «Войну и мир». А.С. Спирин в своем радиовыступлении буквально наличие Высшего разума не постулировал, но, слушая его, у меня другого вывода не получалось. Вывод напрашивался сам собой! Можно было сказать и так: мы не знаем чего-то очень важного, чтобы этот пробел в наших рациональных знаниях заполнить. Это мягкая редакция его выступления, поскольку хотелось сказать иначе, что этот Разум есть!

- Игорь Александрович Крашенинников говорил мне, что кто-то из наших старых профессоров, возможно, Опарин, сказал ему под старость: «Чем больше я занимаюсь биологией, тем больше верю в Бога».

- А вы знаете, это ведь правда. Наука биология центровая в системе мировоззрения, как цитология и эмбриология в самой биологии. Биология это та наука, которая дает нам самый правильный взгляд на мир. Она одним своим концом утоплена в физике, а другим восходит к социологии, и все это изучает наш факультет. Ведь у нас есть, с одной стороны, кафедра антропологии, а с другой – биофизики и молекулярной биологии и между этими двумя точками заключена вся остальная биологии. Как говорил незабываемый Михаил Викторович Гусев: «Пора учредить мировой ликбез по биологии». Думаю, что мы с вами, Лена, правильно выбрали науку. Правда. Она пока математике не очень поддается, но что поделаешь, наверное, все впереди.

- А как вы считаете, у Спирина были идеи по смене научной парадигмы?

- Наверное, весь его подход был направлен на то, чтобы молодая наука, которую он создавал вместе с А.Н. Белозерским, Ю.А. Овчинниковым могла изменить биологические подходы, расширить сферы исследований. Это движение я, например, воспринимаю так: если от клетки мы идем «вниз», в глубину, то приходим в молекулярную биологию, а когда движемся «вверх», то приходим к эмбриологии, поскольку все, что выше клетки – это содружество клеток, а это уже многоклеточ-



ный организм. А если это так, то это онтогенез, а значит эмбриология и биология развития. Сейчас это все стало очевидным, в 60-е годы эти мысли были новыми и передовыми. Касательно до моего многолетнего опыта общения с Александром Сергеевичем могу подытожить его в четырех фразах: Александр Сергеевич с удовольствием пришел на наш семинар и сделал блестящий доклад о том, как и где молекулярная биология может входить в биологию развития. Он был настроен на то, чтобы помогать кафедре. Он был очень интересным и разносторонним собеседником и просто выдающимся, блестящим лектором. Я с удовольствием и пользой прослушал его годовой курс и до сих пор храню конспект его лекций. Его философские высказывания, которые не приветствовались, но на которые он был способен, говорят о его абсолютной смелости. Он был совершенно бесстрашным человеком.

- Интересно, а вы могли бы к нему применить такой эпитет как «воин»?

- Мог бы, точно мог бы! Он был абсолютно преданным науке. Думаю, он дал бы себя на костре сжечь за свои идеалы, но не отказался бы от них. Из моего личного общения с ним я могу сделать такой вывод.

ГОЛИЧЕНКОВ Владимир Александрович

Профессор кафедры эмбриологии Биофака МГУ имени М.В. Ломоносова.

## А.С. СПИРИН – УЧЕНЫЙ И ПЕДАГОГ

С.В. Разин



**А**лександр Сергеевич Спирин был ярчайшим отечественным молекулярным биологом, начавшим свою работу в эпоху становления этой науки. После печально известной сессии ВАСХНИЛ 1948 года наша страна надолго оказалась исключена из работы над актуальными проблемами биологии. Наверстывать упущенное всегда сложно. И все же несколькими отечественными ученым удалось «вскочить в вагон уходящего поезда» современной экспериментальной биологии. В их числе был и А.С. Спирин. В 1958-ом в соавторстве со своим учителем А.Н. Белозерским он опубликовал работу, результаты которой демонстрировали существование кодирующей и некодирующей РНК. Сейчас, по прошествии более чем 60 лет, мы можем сказать, что это была единственная работа отечественных ученых, внесшая концептуально важный вклад в формирование основ молекулярной биологии. Вклад Спирина в развитие молекулярной биологии в нашей стране еще предстоит осознать и оценить. Одной из частей этого вклада, безусловно, стало то влияние, которое личность Спирина оказала на формирование нескольких поколений отечественных молекулярных биологов. Это неразрывно связано с его работой на биологическом факультете МГУ, прежде всего с его знаменитыми поточными лекциями по молекулярной биологии.

Сейчас мне хотелось бы поделиться личными впечатлениями от встреч с этим замечательным человеком. В первый раз я увидел Спирина в 1972-ом году во время распределения студентов нашего курса по кафедрам. Кафедра биохимии растений (которую Спирин впоследствии переименовал в кафедру молекулярной биологии) считалась среди студентов самой престижной, и число желающих попасть на эту кафедру было существенно больше числа мест для обучения. Мы все стояли перед дверью кабинета, в котором должно было проходить

собеседование с поступающими. Про Спирина, который только что стал заведующим кафедрой после безвременной кончины Андрея Николаевича Белозерского, мы знали на тот момент только то, что он выдающийся ученый и самый молодой из работающих на биофаке академиков. Когда какой-то невысокий человек практически пробежал по коридору и зашел в кабинет, перед которым мы стояли, мы и не предполагали, что это и есть «тот самый Спирин». На собеседовании нам не задавали никаких профессиональных вопросов. Скорее Александр Сергеевич просто пытался понять, что за человек перед ним стоит. После объявления результатов собеседования стало ясно, что отбор победителей был осуществлен преимущественно на основании оценок на предыдущих экзаменационных сессиях.

Мы по-настоящему узнали, кто такой Спирин, только двумя годами позже, когда слушали его лекции по молекулярной биологии. Сказать, что это были очень хорошие лекции – это значит ничего не сказать. Спирин умел просто рассказывать о сложных вещах и при этом читал лекции артистично. Помимо студентов, для которых лекции изначально и предназначались, в аудитории всегда собиралось много людей, желающих просто услышать Спирина. Его лекции никогда не сводились к простому перечислению фактов, он прежде всего показывал логику постановки проблем и методы их решения. Наверное, именно это и было главным в тех лекциях. Через много лет Александр Сергеевич рассказал мне, что, хотя читает свой курс на биофаке несколько десятилетий, всегда по-новому обдумывает каждую лекцию, результатом чего становится не только включение нового материала, но и новое осмысление старых проблем. Думаю, что спиринские лекции оказали огромное влияние на формирование молодых ученых, в том числе и в те сложные годы, когда интерес к занятию наукой в нашей стране заметно упал. Студенты не только получали знания, но буквально впитывали его интерес к молекулярной биологии, загорались желанием внести свой вклад в экспериментальную и теоретическую науку.

В следующий раз мне довелось послушать лекцию А.С. Спирина примерно через 25 лет на возрожденной Школе по молекулярной биологии в Мозжинке. В дополнение к основной программе организа-

торы школы решили пригласить ряд известных ученых, предложив им прочитать после ужина концептуальные лекции. Решение это было, мягко говоря, неоднозначным, потому что после ужина многие участники предпочли бы разойтись по комнатам и пообщаться за кружкой пива или рюмкой чего-то более крепкого. Было две лекции по 45 минут, и лекция Спирина была последней. Он собирался рассказывать о мире РНК и своей теории происхождения жизни. Едва ли стоит говорить о том, что в наш прагматический век происхождение жизни не является самой актуальной проблемой современной биологии. Я с сожалением подумал, что народ едва ли останется слушать эту лекцию, тем более что предыдущая лекция, которую читал другой известный ученый, оказалась достаточно скучной. Как же я ошибался!!! С первых же слов, а это были слова: «Я расскажу вам сказку», Спирин полностью завладел вниманием аудитории. Всякий шепот в аудитории полностью прекратился. 45 минут пролетели как одна, на едином дыхании, и по окончании лекции зал разразился неформальными аплодисментами, которые долго не стихали. Слушая эту лекцию, я как будто вернулся в студенческие годы, потому что увидел и услышал того же Спирина, каким он был 25 лет назад, когда читал нам вторую часть курса по молекулярной биологии. Его интеллект и артистизм никуда не делись, а только усилились, привлекая к нему внимание разнородной и разновозрастной биологической аудитории.

Еще одну удивительную лекцию, о которой я хотел бы здесь вспомнить, Спирин прочитал в Институте белка на юбилейном мероприятии, посвященном своему 80-летию. Это была последняя лекция Александра Сергеевича, которую я слышал, и она сильно отличалась от всех остальных. Спирин говорил около двух часов (и это после торжественной части, которая тоже была достаточно длинной). В этом монологе Спирин фактически подводил итог своего творческого пути. Здесь было все: и удовлетворение тем, что удалось сделать, и разочарование от утрат 90-х годов, когда отечественная наука оказалась на грани исчезновения. Но самое главное, им была раскрыта внутренняя логика собственной работы, связь между отдельными ее этапами. С удивительной ясностью Александр Сергеевич рассказывал о проблемах, которыми занимался, открытиях, задачах, которые вытекали из этих откры-

тий, о том, что получилось и что не получилось. При этом в его выступлении не было ни слова о регалиях и карьерных достижениях (о премиях, которых у Спирина было немало, о государственных наградах, о званиях и должностях и т.д.). В лекции звучала только наука, прежде всего логика постановки задач и интерпретация результатов. Закончилось же это удивительное выступление неким обращением к молодому поколению, изложением собственных взглядов на то, к чему следует стремиться людям, которые только что пришли в науку. Так рассказать о своем творческом пути мог только человек, для которого наука и есть жизнь.

Все мы пытаемся чему-то научиться у тех людей, которых считаем своими учителями. Вот и я долго пытался понять, в чем секрет ораторского мастерства Спирина. Однозначно ответить на этот вопрос нельзя - таким нужно родиться. И все же одну вещь можно отметить: Спирин всегда говорил о том, что ему интересно, что стало частью его жизни. Он застал эпоху (кстати, очень короткую) становления молекулярной биологии как новой науки. В это время не было узкой специализации молекулярных биологов. Довольно небольшая группа ученых, создавших молекулярную биологию, интересовалась прежде всего концептуальными вопросами, имеющими ключевую роль для этой науки в целом. Зная всю историю возникновения молекулярной биологии изнутри круга ученых, создателей молекулярной биологии, и будучи лично знакомым со многими из этих ученых, Спирин всегда блестяще рассказывал о тех концептуальных вопросах, которые наука решила на этапе своего становления.

Другие лекции, которые Александр Сергеевич читал для студентов биологического факультета, также были посвящены вопросам, непосредственно относящимся к сфере его научных интересов: мир РНК и энзимология трансляции. Будучи настоящим человеком науки, Спирин всегда думал над этими вопросами, искал пути решения актуальных задач, анализировал литературу. Понятно, что даже готовясь к лекциям, он оставался в привычном для себя мире тех научных задач, которые его волновали. Это, безусловно, способствовало тому, что лекции его были содержательные и интересные, а иногда и просто детективно захватывающие.

В 2003 году во время нашего неформального общения на «Баховских» чтениях А.С. Спириным совершенно неожиданно пригласил меня читать лекции на кафедре молекулярной биологии. До этого я лично общался с ним всего несколько раз на каких-то конференциях и на сессиях Академии Наук. Еще большей неожиданностью для меня было предложение стать заместителем заведующего этой кафедрой, а потом и преемником Александра Сергеевича на посту заведующего. В течение какого-то времени мы вместе проводили семинары для студентов-дипломников и нередко после этих семинаров обсуждали различные научные вопросы. Все это оказалось для меня совершенно неожиданно, но очень интересно.

Спирин, безусловно, был провидцем в науке. Будучи материалистом и атеистом, я не вкладываю в это никакого мистического смысла. Просто он умел анализировать тенденции в развитии науки и определять перспективы. Сейчас только ленивый не говорит о роли стохастических процессов в работе живой клетки, но Спирин задумался об этом еще много лет назад, когда заинтересовался принципами работы молекулярных машин. Вопрос о том, как броуновское движение может быть использовано для направленного перемещения макромолекул вдоль линейного полимера находился у него где-то в подсознании, и он возвращался к нему снова и снова в самых разных ситуациях, даже во время приема студентов на кафедру. Он нередко ставил поступающих в тупик вопросами о Втором Законе термодинамики и демоне Максвелла. Со стороны это могло показаться странным, но для Спирина это было вполне естественным. Он просто жил в мире тех научных идей, которые его волновали. Задавая подобные вопросы, он до известной степени просто размышлял вслух.

Стоит сказать здесь несколько слов и о тех семинарах, которые Спирин проводил для студентов-дипломников. Основной задачей этих семинаров было научить студентов понимать, что они собираются делать и как можно будет интерпретировать полученные результаты. Спирин требовал от студентов сформулировать задачу работы в экспериментальных терминах. Иными словами, надо было сконструировать фразу типа: «если мы сделаем некую экспериментальную манипуляцию, то результат «А» будет свидетельствовать о том-то, а результат «В» -



о том-то». Фразы обычно получались корявыми, но Спирина это не очень смущало. Его главная цель заключалась в том, чтобы студенты с самого начала понимали, какую задачу и каким методом они решают. К сожалению, современная наука все больше и больше становится похожей на производство. Соответственно, попадая в хорошие лаборатории, студенты часто становятся просто рабочими у конвейера. Спирин, как мог, пытался с этим бороться. Иногда дело доходило до звонков и выяснения вопроса с руководителями. Сам Спирин сделал многие из своих наиболее важных работ (таких, например, как демонстрация существования кодирующих и некодирующих РНК) еще будучи очень молодым ученым. Это было время простых экспериментов, которые, будучи правильно спланированы, давали однозначные ответы на поставленные вопросы. Именно такого рода эксперименты Спирин хотел бы в идеале видеть в дипломных работах студентов кафедры молекулярной биологии. К сожалению, логика развития современной науки оставляет все меньше и меньше места для подобных работ. Ставшие «рабочими на конвейере» студенты часто просто не могли понять, чего от них хотят. Думаю, однако, что семинары для них были очень полезны, потому что по крайней мере заставляли студентов задуматься о том, что и как они делают, и поставить свою работу в контекст того, что делается в мировой науке.

В заключение этого очерка хочу сказать несколько слов об административных вопросах. За свою научную карьеру Спирин занимал много важных административных позиций: руководитель Пушинского Центра, директор Института белка, заведующий кафедрой молекулярной биологии биофака МГУ, член президиума РАН. При этом у меня сложилось впечатление, что вся эта административная деятельность его не очень интересовала и была для него всего лишь средством без помех делать свою науку. В беседах со мной он никогда не обсуждал административные вопросы и после того, как оставил пост заведующего кафедрой, ни разу по своей инициативе не вмешался в кафедральные дела. При этом он всегда был готов помочь советом, когда я к нему за таким советом обращался.

По прошествии времени, задумываясь о тех возможностях, которыми мы располагали и которых теперь лишились, я отчетливо

вижу, что такого рода наставничество и погруженность в науку уходят вместе с колоссами и зачинателями современной биологии. Вижу и то, что нам предстоит трудная работа по сохранению и передаче новым поколениям ученых такого же самоотверженного служения науке, каким жили наши Учителя.

РАЗИН Сергей Владимирович

Заведующий кафедрой молекулярной биологии Биофака МГУ имени М.В. Ломоносова; профессор, член-корреспондент РАН.

## ОН ОТЛИЧАЛСЯ ОТ ВСЕХ ЛЮДЕЙ, КОТОРЫХ Я КОГДА-ЛИБО ЗНАЛА

Т.С. Калębина



**В**се люди принадлежат к одному виду, тем не менее они настолько отличаются друг от друга...» - этими словами А.А. Нейфах начал одну из своих работ, посвященную проблеме количественной характеристики интеллекта, и это те слова, которые после долгих размышлений помогли мне начать свои воспоминания об Александре Сергеевиче Спирина - человеке, отличавшемся от всех людей, которых я когда-либо знала.

Писать воспоминания об Александре Сергеевиче - большая честь и ответственность для меня. Есть пословица: скажи мне, кто твой друг, и я скажу тебе, кто ты. Александр Сергеевич Спирин был замечательный человек, которого от начала жизни и до ее конца окружали верные друзья. Что можно еще добавить!

Интеллект и харизма Александра Сергеевича привлекали к нему людей всех возрастов во все годы его жизни, но только некоторые оставались его друзьями на протяжении долгих лет, и дружба их не слабела с годами. Одним из них был мой учитель, профессор кафедры молекулярной биологии Игорь Степанович Кулаев.

Об удивительных студенческих историях, забавных и поучительных, персонажами которых были А.С. Спирин и И.С. Кулаев, зоологи Н.Н. Гуртовой и замечательный художник-анималист В.М. Смирин, фронтовик, выдающийся молекулярный биолог Р.Б. Хесин и многие другие, я слышала от своей мамы Н.С. Ворониной, выпускницы кафедры зоологии позвоночных, однокурсницы и ближайшего друга И.С. Кулаева. В рассказах мамы романтика их молодости, в которой сплетались современные открытия биологической науки с охотничьими рассказами и студенческими байками, столь очаровывала, что стала основной причиной моего поступления на биологический факультет а затем на кафедру молекулярной биологии в группу Игоря Степановича Кулаева. В то время, в середине 70-х, заведующим кафедрой уже был

Александр Сергеевич. Более 20 лет я работала на кафедре под руководством И.С. Кулаева, и в моей размеренной кафедральной жизни эпизоды общения с Александром Сергеевичем были весьма редкими. Я воспринимала заведующего кафедрой, на которой работала, через призму взглядов своего учителя, и именно от него я получила глубокое уважение к Александру Сергеевичу и ко всему, что он делает в научной сфере и на кафедре. Игорь Степанович высоко ценил дружбу Александра Сергеевича и никогда ни при каких обстоятельствах не становился в оппозицию, как бы трудно ему ни приходилось! А случались моменты, когда было действительно трудно!

Александр Сергеевич ценил в людях верность в дружбе - именно верность, а ни в коем случае не подобострастие! В выступлении во время прощания с Игорем Степановичем он назвал его своим большим и настоящим другом. В тот момент я уже работала заместителем АС на кафедре, и его слова были очень важны для меня, поскольку характеризовали моего учителя именно так, как я его себе представляла. На протяжении всей моей работы заместителем АС на кафедре я многократно имела возможность убедиться в том, что его верность данному слову и верность принципам была практически непогрешима, а отношения с друзьями имели абсолютную ценность. С таким начальником мне было легко работать! За многие годы общения с АС и выполнения его поручений у меня не возникло ни одной размолвки с ним, которая бы базировалась на том, что АС изменил «правила игры» по ходу выполнения задания. Следует отметить, что и вообще размолвок я не помню! (Даже странно писать такое, поскольку и до вступления в свои обязанности заместителя и особенно после от многих людей я слышала совсем обратное.)

Верными помощниками и настоящей опорой Александра Сергеевича в его работе на кафедре были преподаватели Мария Васильевна Пахомова и Татьяна Николаевна Ермохина - мои дорогие, многоуважаемые Маша и Тата. Вклад этих строгих, требовательных и таких добродетельных женщин в образование многих и многих выпускников кафедры молекулярной биологии, равно как и студентов других кафедр биологического факультета, переоценить невозможно. Татьяна Михайловна вела занятия малого практикума у молекулярных биологов и много лет подряд являлась учебным секретарем кафедры. К ней за

советом Александр Сергеевич часто обращался и всегда ценил ее помощь. Мария Васильевна, однокурсница Александра Сергеевича, вела занятия на практикуме по биохимии не только у нас в стране, но и за рубежом.

Многие выпускники кафедры молекулярной биологии тех лет, когда А.С. Спирин был ее заведующим, стали замечательными учеными и составили цвет отечественной и мировой молекулярной биологии. Для этого Александр Сергеевич приложил немало усилий и собрал на кафедре коллектив выдающихся лекторов и преподавателей, лидеров в области молекулярной биологии, среди которых в разное время были Р.Б. Хесин, В.О. Шпикитер, В.М. Степанов, читают лекции и сейчас В.А. Гвоздев, нынешний заведующий кафедрой С.В. Разин, А.В. Финкельштейн.

Другом и, безусловно, почитателем Александра Сергеевича была супруга Игоря Степановича Кулаева Ольга Николаевна. Про нее, выступая на заседании ИФРА, посвященном юбилею О.Н. Кулаевой, Александр Сергеевич сказал, что в ее биографии все сложилось на высшем уровне, наука на первом месте, но есть один недочет - муж не охотник! Это была, конечно шутка, но она очень точно характеризовала Игоря Степановича - к охоте он относился с холодком, в отличие от Спирина - страстного охотника. И вот еще мое личное воспоминание об АС: ему было присуще тонкое чувство юмора, которое он применял и для демонстрации хорошего расположения к собеседнику и для уничтожающей характеристики кого-либо, кто заслужил его неодобрение.

Написав слово «неодобрение», я поняла, что нельзя обойти вниманием еще одно мое воспоминание об АС. Вот этого самого неодобрения окружающие его люди очень боялись! Действительно, авторитет, умение аргументировать, убийственная логика и великолепная риторика Александра Сергеевича часто ставила несогласного собеседника в крайне плачевное положение. Часто! Но совсем не значит, что всегда! С ним можно было не соглашаться и спорить, и наблюдать за этими спорами было очень интересно и поучительно. Спорил с Александром Сергеевичем, причем иногда прямо во время докладов на конференции, А.А. Минин, выпускник кафедры молекулярной биологии, прошедший путь от дипломника в группе И.С. Кулаева до заместителя директора Института белка. Спорил задиристо! Не уступал!

Александр Сергеевич был превосходным лектором. Студенты обожали его лекции - яркие, убедительные, эмоционально насыщенные личными воспоминаниями, базирующиеся на самых последних сведениях из литературы и из лаборатории. На семинарах, на которых он зачастую в пух и прах развенчивал обоснования дипломных и курсовых работ, которые руководители писали, чтобы студент мог начать работать по сформулированной ими теме, студенты спорили, не соглашались и возмущались даже «непониманием» АС, но в конечном итоге, побежденные силой его аргументов, соглашались переформулировать обоснование, а по прошествии времени с некоторым удивлением отмечали то, что они даже и не заметили, как тексты, поправленные с учетом замечаний Спирина, становились не в пример лучше и логичнее. Я присутствовала на всех семинарах АС и смею утверждать, что способность сформулировать вопрос, отшлифовать мысль и изложить ее в максимально краткой форме и без излишнего наукообразия была присуща Александру Сергеевичу в высшей степени.

Не побоюсь этого слова, «магнетизм» личности Александра Сергеевича Спирина привносил в общение с ним весьма характерную черточку, сначала трудно для меня объяснимую. Приведу пример. На протяжении многих лет прием на кафедру студентов проходил в кабинете заведующего при участии членов комиссии, в которую я, конечно, не входила. В эту комиссию входил Игорь Степанович Кулаев, который после завершения процедуры приема неизменно говорил, что принимать или не принимать студента, решает практически только АС. Вторили Игорю Степановичу и другие члены комиссии. И вот наступил тот день, когда я на правах заместителя заведующего присоединилась к членам комиссии по отбору студентов на кафедру. И каково же было мое удивление, когда я выяснила, что не только мнение заведующего нисколько не преобладает над другими, но даже в процессе окончательного решения основную роль играет голосование всех членов комиссии, причем голос заведующего шел наравне с остальными голосами. В тот момент я поняла, что умение Спирина убеждать аудиторию в том, что его мнение единственно верное, является определяющим в этой процедуре, а вовсе не авторитарное решение его как заведующего кафедрой. Таких примеров в дальнейшем я видела много. Сила интеллекта Александра Сергеевича была невероятно велика! Она оказывала большое влияние на окружающих.



Ольга Николаевна Кулаева часто ходила на его лекции, а после лекций они с Игорем Степановичем пили чай в кабинете АС и говорили о чем-то весело и непринужденно. Я никогда не присутствовала на этих чаепитиях, поскольку полагала, что мое присутствие будет неуместным на этой беседе друзей. Иногда с ними вместе пил чай Юрий Сергеевич Ченцов, заведующий кафедрой цитологии и гистологии биологического факультета, охотник и друг Александра Сергеевича. Шарж Ю.С. Ченцова на А.С. Спирина украшал стену кабинета АС и очень нравился ему. О том, что он был страстный охотник известно, наверное, всем. Возможно, я ошибаюсь, но мне очень хочется льстить себе мыслью, что, зная мое негативное отношение к охоте, АС об охоте никогда не говорил. Мы часто говорили о любви и уважении к животным, особенно к домашним. Хорошо помню его слова о том, что домашние животные требуют очень много времени и внимания к себе, с собакой надо гулять, а коту надо уважать.... И я с ним соглашалась! Я уверена, что А.С. Спирин был очень деликатным и чутким человеком, хорошо понимающим собеседника. Не думаю, что раскрою секрет, если скажу, что еще одним открытым противником охоты на кафедре молекулярной биологии была Татьяна Михайловна Ермохина. Она спорила с Александром Сергеевичем по вопросу, стоит ли убивать животных и птиц в лесу, а он подтрунивал над ней, развивая тему вегетарианства. Следует отметить, что оба были весьма убедительны в своих аргументах, сохраняя уважительное отношение к собеседнику. Слушать их было одно удовольствие! В эти моменты я даже была готова встать на сторону Александра Сергеевича и всех великих охотников России - ученых, писателей, всех-всех, чьи имена хорошо известны! Включая не великого, но очень дорогого мне человека - мою маму, включая Ольгу Николаевну Кулаеву, которая очень гордилась своей меткостью на охоте. О tempora....

Еще одним другом, бескорыстным и преданным до последних дней жизни Александра Сергеевича, был Сергей Николаевич Покровский - замечательно разносторонний ученый. Игорь Степанович Кулаев также считал его своим другом, уважал его и гордился дружбой. Были, конечно, и другие! Я рассказала о тех, о которых знала хорошо. Фотографии, на которых запечатлены моменты разговора И.С. Кулаева и О.Н. Кулаевой с А.С. Спириным, мы храним, чтобы вместе с памятью о великом отечественном ученом Александре Сергеевиче Спирине сохранить память о его друзьях, которых он ценил. На фотографиях,

сделанных на юбилее Александра Сергеевича в Институте белка в Пущино-на-Оке, все держат бокалы. Пускай эта праздничная атмосфера сохранится в моих воспоминаниях!

Все время, пока Александр Сергеевич был заведующим кафедрой, жизнь концентрировалась вокруг него, события вращались и проносились с невероятной скоростью. Лекции, изменения в программе образования студентов, конференции, выборы в Академию, защиты, публикация великолепной монографии - учебника «Рибосомы и биосинтез белка», снова лекции... Казалось, что всему этому пиршеству науки не будет конца. А.С. Спирин был лидером молекулярной биологии, с глубочайшим уважением относился к возглавляемой им кафедре. Он требовал, чтобы слово Кафедра всегда писали с большой буквы и чтобы студенты вставали, когда лектор входит в аудиторию.

Грустно, что в последние годы жизни Александра Сергеевича интенсивность его общения с окружающим миром была сильно ограничена, в первую очередь болезнью.... Многие друзья ушли безвозвратно....

Тем не менее до самого последнего момента, в те дни, когда мне удавалось посетить АС дома, в его квартире в Москве, я всегда восхищалась его ясным умом и твердостью характера. Другим Александра Сергеевича я не помню!

**КАЛЕБИНА Татьяна Сергеевна**

Руководитель научной группой на кафедре молекулярной биологии Биофака МГУ имени М.В. Ломоносова; профессор.

# ЧЕЛОВЕК, ВЛЮБЛЕННЫЙ В ЖИЗНЬ

## МОЙ СТУДЕНЧЕСКИЙ ДРУГ

Интервью Е. Самойловой, декабрь 2021 г.



М.М. Асланян

**М**арлен Мкртычиевич, пожалуйста, расскажите нам немного о молодости Александра Сергеевича. Его студенческих друзей осталось так мало, а мы его знаем уже маститым ученым, зубром!

- Это был Сашка Спирин. У него в молодости было несколько «подпольных» кличек: «Аспирин», ну, понятно почему, вторая – «Членкор», об это потом расскажу. И еще – «Стоик». В молодые годы он посвящал себя науке и учебе и с девочками старался не общаться.

Он учился очень много, но всегда любил охоту. Уже со студенческих лет сложилась компания: Коля Гуртовой - зоолог, Юра Ченцов – цитолог, Миша Соловьев – зоолог беспозвоночных и Саша. Они практически каждую весну и осень ходили на охоту и потом весь семестр и даже много лет спустя могли рассказывать истории об этом! И они ведь каждый год ходили, много лет подряд. Поскольку я охотой не увлекался, то от этой компании как-то отбился. А так в молодости мы дружили. Я даже пару раз бывал у него дома: один раз, когда он жил на Большой Пироговской, и второй раз в 54 году, после окончания Университета, 4 сентября был на его дне рождения в квартире в высотном здании у Красных Ворот.

Когда мы учились, и я жил на 4 и 5 курсе в новом общежитии в Главном Здании, то моя комната была проходным двором. Кто был на факультете на Ленинских Горах приходил в гости. Иногда придешь поздно домой, на столе записка: «Спасибо, Мара, сало было очень вкусное!» Я обычно за окном держал шмат сала, который мне присылали родители из дома. Курс был у нас очень дружный, многие помимо учебы занимались самодеятельностью. Саша самодеятельностью не

увлекался, он не мог «уделять свое драгоценное время на такое пустое времяпрепровождение» (это его слова). Вот поэтому он и стал первым на курсе членом-корреспондентом АН!

В те годы мы часто бывали на природе, за городом. На каникулах любили выезжать на Звенигородскую станцию, проводили там много времени. Когда Саша защитил кандидатскую диссертацию, а он первый на курсе ее защитил году в 57-58, сейчас не вспомню, мы ему подарили навесной мотор к лодке. Я приехал на биостанцию с другой компанией, но выяснилось, что Саша уже был там: он хотел испытать лодочный мотор. Он вышел один на реку и в районе деревни Луцино заглох! Мотор никак не заводился, и Саша потом лодку волоком тащил. Характер у него был сильный, целеустремленность была совершенно исключительная. И это в свое время оценил Андрей Николаевич Белозерский. Саша был любимым его учеником, это было всегда заметно. Нужно сказать, что благосклонное отношение Белозерского ко мне шло именно через Сашу. Мы часто были вместе с ним, и это повлияло на Андрея Николаевича и сохранилось на многие годы.

В аспирантуре мы с Сашей продолжали общаться очень плотно. И это были интересные времена. Саша был аспирантом в Институте биохимии имени А.Н. Баха, в лаборатории Белозерского. Новое здание Биофака открылось в 1954 году, когда мы уже закончили учебу, и оснащены кафедры были такими приборами, которых близко не было в Институте биохимии. Поэтому всю свою аспирантскую работу Саша сделал здесь, на кафедре биохимии растений.

Вокруг него всегда было много студентов! Я, например, сначала не знал, что Лида Гаврилова была его студенткой, я встретил ее впервые у Саши дома в 1954 году у него на дне рождения, и я точно помню, что она была его дипломницей.

Лидия закончила Биофак на год позже нас, в 1955-ом. Уже потом, в 1960-м я узнал многих ребят с этого курса – моя жена Рита Быстрова оказалась как раз выпускницей кафедры биохимии растений 1955 года. Маргарита много рассказывала про годы учебы, и я знал ее сокурсниц неплохо. С ней учились Татьяна Ермохина, Анна Умрихина, дочь профессора И. Гунара из Тимирязевской академии. На выпускной фотографии много знакомых лиц, но имен всех уже не вспомню. Вот и

моя супруга! А первая слева стоит Умрихина. Да у меня есть полные фотографии выпуска 1954 и 55 годов – моего и моей жены. Вы там всех этих людей найдете!

Когда я уже работал на факультете, то Саша в какой-то момент вернулся, принял кафедру от Андрея Николаевича Белозерского. И тогда мы общались с Сашей уже в его кабинете на кафедре. Нужно сказать, что больше такого выпуска не было на факультете – по числу заведующих кафедрами! Это Спиринов, Ченцов – заведующий кафедрой цитологии, Дмитриев – заведующий кафедрой географии почв, Литвин – заведующий лабораторией физико-химической биологии, Тихомиров – заведующий кафедрой высших растений. Поглазов – выпускник кафедры биохимии животных – будущий директор Института биохимии АН, Муромцев – директор ВНИИ прикладной молекулярной биологии и генетики и многие другие.

Мы с Борей Поглазовым в молодые годы были очень дружны – он жил тогда на Арбате, а я снимал угол комнаты на улице Вахтангова и мы вместе готовились к экзаменам. Кстати, Боря тоже ходил на охоту со Спириновым и другими, но он ходил не постоянно.

В 80-ые наступил какой-то период затишья в наших отношениях. И вот однажды, в начале 90-ых годов встречаемся мы со Спириновым и он мне говорит: «Марлен, подготовь курс лекций по генетике кошек для членов Клуба любителей кошек!» А я никогда генетикой кошек не занимался! Что я могу им рассказать? Помню, что во дворе у нас была кошка и все! Никогда не общался с ними и не интересовался. Я тогда совершенно растерялся. «Нет. Надо помочь!» - говорит он. А я и не знал, что Саша интересуется кошками и даже их разводит! Но после нашего разговора ко мне обратился председатель какого-то крупного Московского «кошачьего» клуба. Тут я и начал самообразовываться, литературу стал искать: то английскую книгу нашел, то наших отечественных авторов, в частности Павла Бородина, он изучал географию распространения кошек.

Таким образом в результате был создан курс «Биология размножения кошек с элементами генетики» – 6-7 лекций я прочел. Они даже его оплачивали! Так я и стал известным в «кошачьем кругу» генетиком кошек. Стали они меня приглашать на всякие выставки, даже котенка

подарили Тайской породы! По форме морды у них есть явное отличие от Сиамов, а окраска сходна – совершенно бесподобная была кошка, Дульсинея Эдмондовна! Дуся, как мы ее звали, прожила у нас лет 20.

И потом еще долго Саша меня продолжал «эксплуатировать» по кошачьей тематике. Говорит мне однажды: «Есть среди кошатников такое заблуждение: они считают, что у кошек существует телегония. Поэтому если кошка была покрыта беспородным котом, то ее как племенную производительницу исключали совершенно. Считалось, что любое последующее потомство будет испорченным, то есть племенные качества навсегда утрачены». Такое предубеждение действительно бытовало, и нужно было написать научное опровержение этого псевдо-явления. А первые «факты» телегонии впервые описал Дарвин в своей книге «Изменение животных в домашнем состоянии». И там он пишет, что у лорда Мортонна была чистокровная лошадь, и вот она принесла полосатого жеребенка! И считали, что когда-то она была покрыта кваггой – одной из разновидностей зебр, ныне вымерших полностью. Значит, такое связывание повредило всех ее последующих потомков. Хотя подтверждения этого факта никогда не было, но история была. Вот тогда мы с Сашей опубликовали совместную статью в журнале «Друг для любителей кошек». Статья называлась: «Полосатая дочь кобылы лорда Мортонна». (М.М. Асланян, А.С. Спирин, Журнал «Друг для любителей кошек», №3(21), 1997 г., стр. 22)

Потом еще одна проблема выявилась при разведении кошек – проблема инбридинга, т.е. близкородственного скрещивания. На эту тему мы тоже написали. Статья вышла в нашем соавторстве: Асланян, Спирин. Называлась вторая статья так: «Инбридинг: Pro et Contra (Инбридинг: За и Против)». (Журнал «Друг для любителей кошек», № 4, 1996 г.) Потом вышли еще 2 статьи по генетике окраски. Саша всегда занимался Персами и у него были коты какой-то очень редкой окраски лайлак-пойнт – сиреневатые. \* . Вроде бы в его питомнике такие кошки

\* Естественные лайлак-пойнты получают свой окрас благодаря наследованию рецессивных генов голубого и шоколадного окрасов. Чтобы котята получились лиловыми, эти гены должны иметь оба родителя. Для экспрессии этим генам не нужно связи с половой хромосомой. Ген лилового окраса является двойным рецессивным геном, другими словами, он является результатом соединения двойных генов голубого и шоколадного окрасов, полученных от обоих родителей. От вязки лилового кота и лиловой кошки получатся только лиловые котята.



получились. У меня до сих пор сохранились журналы «Друг любителей кошек» и там были фотографии этих необыкновенных котов. Таким образом мы из-за котов продолжили свою студенческую дружбу на много лет.

В новом веке мы пересекались реже. Помнится, я ездил в Пущино на его 75-летие. Последний раз видел Сашу в 2018 году на Татьянинном Дне в Университете, на приеме у ректора. Саша был уже с тросточкой. А год назад я узнал о смерти Саши...

Такая яркая, интересная, большая жизнь. Всплывают разные детали и эпизоды...

Вот, например, Саша часто ездил на Беломорье к Вадиму Федорову.

- А они дружили – Федоров и Спирин?

- Несомненно да, но больше Федоров использовал Спирина. Саша любил ездить на Белое море, любил там охоту. Даже котов своих там бывало оставлял. А Федоров мог использовать положение Спирина для решения своих каких-то дел, он часто так поступал. Я тоже много лет дружил с Вадимом, но дружба с ним была очень специфическая. У него даже было собственное выражение – «заклятый друг»! Вот так он и общался с людьми. Первый раз я был удивлен и переспросил: «Что ты, Вадик - «заклятый друг» - как же так?» А потом привык. Он был ярким и талантливым человеком, но эго у него доминировало.

- Марлен Мкртычиевич, а с Матекиным Петром Владимировичем какие у вас были отношения?

- С Матекиным я не дружил, он был старше нас и даже вел у нас практикум по зоологии беспозвоночных. В те времена разница в 5-7 лет была очень существенна. Но мы Петра Владимировича уважали. Он мог многое себе позволить. К нему отношение у некоторых двоякое, а он был замечательный человек, хотя мог дурачиться и шутить, рассказывал разные прибаутки. В жизни он был очень надежный и принципиальный человек. Был случай, когда нужно было идти к ректору – была проблема с одним ветераном войны при прохождении конкурса на занимаемую должность, и необходимо было вмешаться. Я в то время

был секретарем парткома факультета и собирался на прием к ректору Р.В. Хохлову. Мне хотелось пойти с кем-нибудь из старых партийцев. Матекин пошел со мной не колеблясь, хотя все остальные не решились. Вопрос был решен положительно.

Вообще, наш Университет – это город в городе! Сейчас факультеты стали разобщены, а ранее весь университет был одна семья! У меня где-то есть фотография нашего читального зала на старой территории. 12 факультетов тогда было. Читальный зал для всех студентов этих факультетов был общий! Сейчас он называется Александровский зал, памятник архитектуры! Трехэтажный по высоте зал с 12 колоннами полукругом, большое помещение и по периметру и по кубатуре. По периметру располагался подиум с отдельными столиками для читателей, а по середине зала огромные по 20 метров столы для студентов. Напротив друг друга с 8 и до 11 вечера все студенты там работали в перерыве между лекциями и после лекций. И гуманитарии и естественники сидели рядом, поэтому мы все друг друга знали. А сотрудники – участники войны это была вообще семья! Их было не так уж много, но они знали все друг друга и дружили.

Вы теперь уже себе такие вещи не представляете. А с химиками мы вообще были очень близки. И мы не переставали общаться с коллегами и все друг про друга быстро узнавали.

Говоря о нашей молодости и студенчестве, хочешь – не хочешь, а приходится говорить о Лысенко и печально знаменитой августовский сессии ВАСХНИЛ. Основной урон этой сессии – задержка на 15 -17 лет всей нашей биологической науки и генетики особенно. Зарубежные ученые-генетики так и рассматривали эти года как катастрофу. Это были тяжелые последствия борьбы с космополитизмом в СССР. Если вы пишете в иностранные журналы, значит, преклоняетесь перед Западом, и это западное влияние стали ограничивать. Были даже такие «Суды чести». В те годы был одноименный фильм, прототипами главных героев стали Ключева и Роскин, заведующий нашей кафедрой. Эта пара нашла средство от рака и передала свои материалы в американский журнал. Вот тогда собрали «Суд чести» и вынесли ученым порицание за преклонение перед наукой Запада. После такого же «Суда чести»

был уволен с работы Жебрак – великий ученый и даже сооснователь ООН от Белоруссии. Ваше поколение уже не знает об этом, а надо бы знать.

Я воспользуюсь моментом и расскажу немного. Это же наша с Сашей молодость и думаю, что он бы не возражал.

Августовская сессии ВАСХНИЛ 1948 года нанесла огромный урон нашей науке, остановила генетику и другие дисциплины. Многие ученые того времени поддерживали евгенику, считали, что вредные мутации накапливаются в человеческом геноме и приводят к постепенному вырождению рода человеческого. Апологетом в этой борьбе выступил Трофим Денисович Лысенко. Он считался генетиком и селекционером, его биография есть в Википедии – не будем углубляться. Даже сейчас находятся люди, которые апеллируют к его взглядам! Все это происходит от плохой осведомленности.

Все мы знаем, что генетика имеет 3 ипостаси: хранение, передача и реализация генетической информации. Лысенко воспринимал только одну ее часть – не признавал две первые, а работал только на эпигенетическом уровне: изучал, как реализуется передача наследственных признаков организма. И как можно считать, что современная эпигенетика основана Лысенко? Он же не признавал гена, как такового! А современная генетика как раз и базируется на понятии гена, манипулирует именно генами!

Андрей Николаевич Белозерский был необыкновенно умным и прозорливым человеком. Не занимаясь генетикой и не участвуя в этих спорах, он, тем не менее, занимался именно наследственным материалом – нуклеиновыми кислотами. И своих студентов и дипломников он буквально заражал этим интересом! Конечно же он повлиял и на своего любимого ученика Сашу Спирина.

Надо сказать, что когда уже восстановилась генетика, то нашим новым заведующим кафедрой стал именно сподвижник Лысенко – Столетов Всеволод Николаевич. Он был заместителем директора Института генетики при Лысенко, и даже один из организаторов Августовской сессии ВАСХНИЛ. У этого есть свои причины. Я не склонен думать, что он изворачивался или менял свои взгляды впоследствии. Думаю, что он прошел это естественным путем. Впоследствии

он стал ректором Тимирязевской сельско-хозяйственной Академии, потом – замминистра Культуры и Образования. Далее стал министром Высшего Образования РСФСР.

Деканом Биофака в 60-ые годы был Николай Павлович Наумов. В то время уже встал вопрос о том, что необходимо восстанавливать генетику. На факультете тогда работали выдающиеся биологи, среди них А.Н. Белозерский, С.Е Северин, Л.А. Зенкевич и др. . У меня есть собственное ощущение, что кандидатуру Столетова на пост заведующего кафедрой генетики рекомендовал именно Белозерский. Они работали вместе много лет в одном здании на Большой Калужской, дом 33, знали друг друга и уважали. В 1958 году Столетов поехал руководителем советской делегации на Международный генетический конгресс в Канаду. И там он впервые услышал, что открыты гены яровости и озимости пшеницы, которыми он занимался много лет! Оказалась, что это передается по наследству! Говорят, что он был потрясен. На посту замминистра он много общался и с физиками, и с химиками, и с ядерщиками, и они его тоже всячески побуждали к изучению новых международных открытий.

Столетов прошел совершенно естественный путь от лысенковских заблуждений к признанию генетики как науки. Он ведь пришел заведующим на нашу кафедру уже будучи министром Высшего Образование РСФСР. МГУ подчинялся министерству Высшего образования СССР, а Ленинградский Университет – министерству Образования РСФСР. И вот Столетов выделял им огромные средства, и уже с 1957 года, они стали проводить многочисленные исследования на кафедре генетики! Вернулся на кафедру ранее уволенный Михаил Ефимович Лобашев, он снова стал заведующим. Лобашев и Столетов много лет дружили и помогали друг другу. Совершенно очевидно, что для восстановления генетики Столетов сыграл огромную положительную роль!

Лена, Вы знаете галерею в основном корпусе ЛГУ? Там длинный такой коридор, и у каждой кафедры несколько своих комнат. А кафедра генетики знаете где? Во дворе стоит отдельное 3-х этажное здание! Кафедра генетики занимает такое большое помещение!!! И это благодаря Столетову. Лобашев повлиял на Столетова очень сильно и благотворно. С конца 59-го года Столетов становится заведующим нашей

кафедрой – на Биофаке МГУ. При нем я и был сюда зачислен на новую вакантную ставку «лекционный ассистент» (он принес две новые ставки на нашу кафедру).

В Ленинграде ученик Михаила Ефимовича Лобашева Сергей Георгиевич Инге-Вечтомов принял кафедру и заведовал ею много лет. Не без содействия Столетова в молодости он поехал на стажировку в Европу и Америку и приехал очень грамотным специалистом. В этом тоже была большая заслуга Столетова – он готовил кадры для новой науки. Например, Сергей Васильевич Шестаков при Столетове стажировался в Америке целый год!

Нужно сказать, что наши ученые–биохимики всегда имели возможность выезжать за рубеж. Для них эти двери всегда были открыты благодаря Опарину и Белозерскому – выдающимся ученым, которые пользовались огромным авторитетом в мировой науке. Даже в конце 50-ых и начале 60-ых им никогда не препятствовали публиковаться в иностранных журналах.

Еще одно ужасное последствие Августовской сессии ВАСХИЛ было в том, что на биолого-почвенном факультете прекратили преподавать высшую математику! 3 года ее не учили и не сдавали экзамены! Мы зубрили физические формулы, совершенно не понимая что и откуда берется, не понимая, что такое интеграл и дифференциал. С 1948 по 1952 годы студенты не изучали математику. Мы должны были самообразовываться! Думаю, что потребность в математике, явный дефицит этих знаний, возможно, повлияли на Спирина и привели его к знакомству и последующей дружбе с Израилем Моисеевичем Гельфандом.

Как мне кажется, Саша давно стал частью мировой науки, он был для нас человеком мира, настоящим Ученым с большой буквы. Я счастлив и горд, что имел такого друга более 70 лет моей жизни.

АСЛАНЯН Марлен Мкртычевич

Профессор кафедры генетики Биофака МГУ имени М.В. Ломоносова

## АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ СПИРИН - УЧИТЕЛЬ И ДРУГ

В.С. Прасолов



**В**первые я познакомился с Александром Сергеевичем на Биолого-почвенном факультете МГУ, где он читал курс молекулярной биологии. Я стал посещать его блистательные лекции сразу же после моего поступления в Университет в 1964 году, не дожидаясь их чтения на третьем курсе. Параллельно я слушал лекции учителя А.С. Спирина академика Андрея Николаевича Белозерского – одного из корифеев отечественной науки и основателей молекулярной биологии в нашей стране. Прошли десятилетия, но я помню многое, почерпнутое в этих увлекательных и содержательных курсах. И с полной уверенностью могу утверждать, что Александр Сергеевич, Андрей Николаевич и Вадим Израилевич Агол, заведующий кафедрой вирусологии, основанной по инициативе А.Н. Белозерского, были лучшими лекторами, которых мне довелось слышать.

В своих лекциях Александр Сергеевич иногда отвлекался от темы и давал советы, которые я запомнил и которым следовал на протяжении жизни. И теперь уже я сам своим студентам и аспирантам цитирую слова Спирина: «Нужно критически относиться к собственным результатам, важно продумать и поставить все необходимые контроли в ваших опытах. Сейчас я могу «провратиться», т.к. опубликовал уже много статей и результаты были многократно подтверждены другими исследователями. Поэтому мне простят ошибку. А вы – только в самом начале своего пути в науке. Поэтому ошибки вам не простят, и потом на всю жизнь за вами закрепится слава несерьезного исследователя».

Александр Сергеевич был перфекционистом во всем, в том числе и в своей преподавательской работе. Он всегда начинал читать лекцию точно в назначенное время. Быстро входил в аудиторию, как всегда, в безукоризненно выглаженном костюме с хорошо подобранным галстуком, занимал место на кафедре и без промедления начинал говорить.



Важно, что Александр Сергеевич всегда приводил данные из «свежих» статей ведущих молекулярных биологов с собственными интересными комментариями результатов, иногда обоснованно критического характера. И конечно, Спирин подробно рассказывал о работах сотрудников своей лаборатории и других исследователей созданного им Института белка в Пущино.

Существенно, что лекции Александра Сергеевича были, скорее, связанными тематически научными обзорами о становлении и состоянии на тот момент молекулярной биологии. Сама речь Спирина, предельно четкая, энергичная и логично построенная, «с драйвом», захватывала слушателей. Два часа пролетали быстро, и было жаль, что время этой пары закончилось. В перерыве и после лекции слушатели не торопились покинуть аудиторию, а почти всегда задавали вопросы, на которые Александр Сергеевич подробно отвечал.

Свободного времени у него всегда было в обрез. Он был не только профессором Биофака, сменившим Андрея Николаевича на посту заведующего кафедрой биохимии растений, а ещё и руководителем лаборатории в Институте биохимии им. А.Н. Баха РАН, создателем и директором Института белка РАН, руководителем Пущинского научного центра, членом Президиума РАН, членом многих комиссий.

Когда на плечи Спирина легло тяжелое бремя академических и административных обязанностей, на экспериментальную работу, столь любимую АС, времени практически не осталось. А о том, как много он работал у лабораторного стола, ходили легенды. Сотрудники кафедры показывали студентам спектрофотометр СФ4А\*: краска вокруг ручек настроек пальцами Александра Сергеевича была полностью стерта до металла. Об этом мне в студенческие годы рассказала Татьяна Михайловна Ерохина, руководившая у нас практикумом по биохимии растений.

\*СФ4А – лабораторный отечественный спектрофотометр для измерения пропускания (оптической плотности) жидких и твердых прозрачных веществ в области спектра от 220 до 1100 нм, который в 60-70 -е годы прошлого столетия использовался во многих исследованиях. На СФ4Ф доводилось работать практически всем советским химикам, биохимикам и молекулярным биологам.

Необходимость каждый день выполнять множество запланированных и неотложных дел не давали АС возможности передохнуть, его вечера уходили на чтение научной литературы и написание собственных статей. Поэтому он практически всегда был «застегнут на все пуговицы» и мог производить впечатление сухого незмоционального человека.

Вообще Александр Сергеевич был довольно закрытым человеком, не считающим необходимым делиться с широкой общественностью своими проблемами или давать оценку тем или иным событиям и людям. Вместе с тем мало кто знает, что Александр Сергеевич помогал многим в тяжелые моменты их жизни, в том числе с лечением у ведущих российских врачей.

Совсем другим он был наедине с близкими людьми. С ними Александр Сергеевич откровенно обсуждал многие волнующие его острые вопросы, приводя обдуманые и всесторонне взвешенные аргументы. При этом он мог внимательно выслушать отличное от его собственного мнение собеседника и согласиться с его доводами, если они были достаточно убедительными.

Чаще всего такие беседы происходили, когда мы с моей женой Наташей бывали в гостях у Александра Сергеевича и Татьяны Николаевны дома или на даче или у нас в Москве и на даче на Лысой Горе. За редким исключением в этих встречах участвовали только мы, что и определяло их теплоту и доверительность.

Спирин был гостеприимным и хлебосольным хозяином. В застолье выдерживался строгий порядок, когда к каждой перемене блюд подавалось особое вино или более крепкий напиток в соответствующих ему рюмках или бокалах. Иногда главное блюдо было приготовлено из охотничьего трофея Александра Сергеевича. Это мог быть глухарь, гусь или заяц. Хозяин в красках описывал охоту, трофеи которой были на столе. При этом для Александра Сергеевича самым важным была не добытая дичь, а само единение с природой, хотя он и ценил меткий выстрел. Во время наших прогулок по лесу мы могли говорить о совершенно разных вещах, что не мешало попутно отмечать, какая птица поет или пролетела или же какой зверек попался на глаза. Созваниваясь по разным поводам, мы с удовольствием обсуждали, каких животных видели недавно.

Нельзя не вспомнить, что в студенческие годы Александра Сергеевича охота была повальным увлечением на Биолого-Почвенном факультете МГУ и в Московском Пушном институте, готовившем охотоведов. И не только у биологов полевых кафедр, но и у студентов других отделений были охотничьи ружья. А любая курица на расстоянии 200 метров от ближайшей деревни в то время считалась дичью. Многие профессора, ученые с мировым именем, кумиры молодежи, были страстными охотниками, поэтому неудивительно, что и студенты с удовольствием охотились. Конечно, альтернативой была фотоохота, но хорошая профессиональная камера и телеобъектив в то время практически для всех были недостижимой мечтой, тогда как неплохие охотничьи ружья, так же как и охотничий билет можно было получить без особого труда и финансовых затрат.

Сейчас, когда фототехника стала доступной, съёмка животных в природе стала увлечением многих, в том числе и совсем молодых фотографов-любителей. И хотя сделать удачный снимок гораздо труднее, чем выстрелить по животному, на ежегодных выставках «Золотая черепаха» или «Необъятная Россия» всегда много замечательных фотографий. Александр Сергеевич с удовольствием рассматривал снимки природных объектов. Мне было очень приятно, что некоторые мои фотографии (пейзажи и портреты животных) висели у него дома и на даче.

Всегда интересно было выслушать мнение Александра Сергеевича о недавно прочитанной книге или о музыкальном произведении. Помню, как он радовался подаренному мной комплекту CD с записью музыки Баха. Другим любимым композитором Александра Сергеевича был Моцарт.

Блестящий молекулярный биолог, АС был и прекрасным естествоиспытателем, знатоком общей биологии, способным наслаждаться общением с живой природой. Я с большой теплотой вспоминаю время, когда мы обменивались своими наблюдениями и делились своими рассказами о животных. Александр Сергеевич изредка мог задать каверзный вопрос, проверяя осведомленность собеседника. Причем вопросы могли адресоваться и профессиональным зоологам. Помню, что много лет назад АС во время одного из моих первых визитов к нему спросил, знаю ли я, какому животному принадлежат рога, висящие в

лоджии их квартиры на улице Зелинского. И был очень доволен, когда я ответил, что это небольшая североамериканская антилопа вилорог. Оказалось, что АС многих своих гостей спрашивал, что это за зверь, однако большинство биологов не смогло ответить на этот вопрос. Я также упомянул, что, в отличие от других антилоп, вилороги меняют рога. АС об этом не знал. К слову, вилороги - самые быстрые животные после гепардов, способные развивать скорость около 90 км/час на дистанции 2-3 км. Можно вспомнить, что большим знатоком животного мира был также известный член-корреспондент РАН Михаил Владимирович Волькенштейн. Александр Сергеевич знал об этом и с уважением относился к натуралистическим увлечениям М.В. Волькенштейна. Оба считали, что исследователи, работающие в различных областях современной биологии, должны знать азы общей биологии.

Многие коллеги Александра Сергеевича знали о его увлечении селекцией кошек. В 80-годах в гостях у известного американского биолога Чарльза Кантора Александр Сергеевич увидел гималайских калор-пойнт кошек, которые ему очень понравились. Увидев его восхищение, Кантор решил сделать Александру Сергеевичу подарок. Вскоре породистый котенок прибыл в Москву. Изучив генетику калор-пойнтов, Александр Сергеевич решил вывести линию гималайских калор-пойнтов, среди котят которых должны быть кошки сиреневой и шоколадной окраски. Вместе с женой Татьяной Николаевной он создал собственный питомник гималайских калор-пойнт кошек «Стахис». Название питомника не случайно: Стахис - на древнегреческом «пшеничный колос» - самая яркая звезда созвездия Девы (латинское название этой звезды – Spika). Замечу, что Александр Сергеевич и Татьяна Николаевна оба Девы по знаку зодиака. Родоначальником питомника стала подобранная Александром Сергеевичем пара животных, среди потомков которых были котята сиреневой окраски. Многим друзьям-биологам по всему миру Спирины дарили своих замечательных сиреневых и шоколадных котят. Долгие годы подаренные Александром Сергеевичем кошки, по родословной Anturius и Aglaonema, а в быту Антоша и Глаша, жили и у нас дома.

Случались с нами и смешные истории, которые мы с удовольствием потом вспоминали. Однажды, зная его любовь к живности, Александра Сергеевича неожиданно пригласили в Московский зоо-

парк пообщаться с бамбуковым медведем, которого вскоре должны были вернуть на родину в Китай. По сложившейся практике бамбуковых медведей, или больших панд, дают в лизинг на несколько месяцев иностранным зоопаркам. АС предложил мне составить ему компанию. Перед тем как войти в вольер нужно было пройти через комнату служителей, сопровождающих панду. В ней за столом, застланным газеткой, уставленным селедкой, солеными огурцами, зеленым лучком и традиционной бутылкой, сидели китайские служители. Было видно, что они хорошо адаптировались к жизни в Московском Зоопарке. Такая картина запомнилась надолго. А панда оказалась совсем ручной и позволила себя погладить. Жаль, что в этот момент у нас не было с собой фотоаппарата...

Больше года с нами нет Александра Сергеевича Спирина - настоящего Ученого и замечательного Человека. Всегда с благодарностью думаю, как много он значил в моей жизни...

#### ПРАСОЛОВ Владимир Сергеевич

Главный научный сотрудник, руководитель лаборатории клеточных основ развития злокачественных заболеваний Института молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта РАН; профессор, член-корреспондент РАН.



## ДЖОН НЭШ И ЛЯГУШКИ ЖЕРЛЯНКИ

М.А. Глухова

**Х**орошо помню, как я познакомилась с Александром Сергеевичем (далее я позволю себе сокращения АС, так мы называли Александра Сергеевича в лаборатории в Институте белка). Мне было 14 лет, и я была в гостях на даче у моей школьной подруги Марины Тергановой, племянницы Лидии Павловны Гавриловой. На даче в это время жил Сережа, сын Лидии Павловны и Александра Сергеевича, и случилось так, что АС в компании с Юрием Сергеевичем Ченцовым приехал навестить Сережу. Дело было весной, снег уже растаял, и Спирин с Юрием Сергеевичем решили погулять по окрестным полям, посмотреть на живность, которая появилась после зимы в водоемах. Мы с Мариной к ним присоединились, и все вместе исследовали всякие мелкие пруды и большие лужи. Там были великолепные тритоны, много лягушачьей икры и головастиков, жерлянки с оранжевыми брюшками. И Ченцов и Спирин были этим страшно увлечены, залезали по колено в воду, и действительно это было замечательно интересно. Я до этого, к своему стыду, никогда не видела ни тритонов, ни жерлянок, но с тех пор, где бы ни была, в каждом пруду ищу лягушек, жаб или тритонов, разглядываю головастиков.

На первом курсе биофака я в первый раз слушала лекции АС по молекулярной биологии. Он читал этот курс, как детективный роман: Ниренберг соревновался с Очоа в раскрытии генетического кода, и неизвестно было, кто победит; Филип Лидер удивительно изящно доказывал, что продвижение информационной РНК через рибосому на один кодон приводит к образованию именно одной пептидной связи; Мезельсон и Сталь ставили свои потрясающие опыты по репликации ДНК, и, чтобы узнать результат, нужно было ждать следующей лекции. Все было ясно, чисто, красиво и увлекательно, логика завораживала. Александр Сергеевич не перечислял факты, а рассказывал о живых опытах, и, слушая эти лекции, я думала о том, какие чудеса, должно быть, происходят в лаборатории у него самого. Фактически эти лекции,



без преувеличения, открывали аудитории мир, Спирин знал лично многих героев своих лекций, говорил о том, что наука интернациональна. Таким образом планка ставилась высоко, хотелось, чтобы твои будущие опыты были интересны не только тебе самому и соседям по лаборатории, но и вот этим людям во всем мире.

Прежде чем отправиться на дипломную работу в Институт белка в Пущино, я немного «поработала» с Анной Ворониной в лаборатории Спирина в Институте им. А.Н. Баха. «Работа» моя состояла в мытье пробирок, и именно Анна объяснила мне, как важно, чтобы лабораторная посуда была чисто вымыта: после хромпика 25 раз промыть водой из под крана, потом три раза дистиллированной. Мытье пробирок у Анны было хорошей подготовкой к работе с АС. Монотонность этой деятельности искупалась большой ответственностью. Там, стоя у раковины, я с удивлением поняла, что наука делается не только головой, но и руками.

На 5-ом курсе все же пришлось переехать из Москвы в Пущино. В то время, в начале семидесятых, в лаборатории Спирина было три научных сотрудника: Лидия Павловна Гаврилова, Надежда Васильевна Белицина и сам АС. Я работала с Надеждой Васильевной, и мой лабораторный стол был в той самой комнате, где работал сам Спирин. В целом обстановка в лаборатории была довольно суровая, и особенно строгости касались чистоты и аккуратности. В какой-то мере, наверное, это было необходимо, ведь денег на реактивы и оборудование было мало, а все испачкать и испортить неопытные студенты могли очень быстро. Однажды я разбила лямбда-пипетку – маленький градуированный кусочек стекла, капилляр, впрочем, довольно дорогостоящий. Надежда Васильевна, умнейший и очень добрый человек, так многому меня научивший и в лаборатории и в жизни, рассердилась, была страшно огорчена и сказала, что для меня это должно стать «уроком на всю жизнь». Спирина про пипетку не рассказали - не хотели его расстраивать.

В нашей лаборатории была дверь, ведущая прямо в кабинет АС. В кабинете был личный холодильник Спирина, в котором хранились сокровища – самые ценные реактивы. Еще там были пакетики и пробирки с именами звезд молекулярной биологии, тех самых, о которых АС рассказывал на лекциях - с конференций Спирин привозил их подарки, недостающие реактивы. Помню, там были пакетики от

Ниренберга, Рича, Эбея. Меня назначили ответственной за этот холодильник, поэтому я и знаю о его содержимом.

Утром Александр Сергеевич входил в лабораторию, здоровался, проходил в свой кабинет и выходил только к чаю, который готовили в семинарской комнате лаборанты, чаще всего Валя Бурмистрова (Валентина Петровна, она и сейчас работает в Институте белка). За чаем встречались студенты и сотрудники, но во время чаепития все чинно сидели по местам и как-то мало разговаривали. Значительно интереснее были еженедельные рабочие семинары, на которых всегда присутствовал Спирин, и, если он не мог прийти, семинар отменяли. Тут уж обстановка была вполне демократичная, студенты рассказывали о своих результатах, и все присутствующие их обсуждали, пытались опровергнуть выводы, предлагали новые контроли. Спирин был очень внимателен и критичен, помнил все, ждал продолжения рассказа, предлагал новые опыты. С его предложениями можно было не соглашаться, если находились аргументы. Нас учили думать в настоящих научных обсуждениях, и именно эти “уроки на всю жизнь” были бесценны.

Среди французских ученых, как и везде в мире, много преданных науке людей, и все же я нередко слышала от французских коллег, что, мол, жизнь – это не только работа и что наука – самая обычная профессия, точно такая же, как все остальные. В лаборатории АС был совершенно другой настрой: не говорилось, но подразумевалось, что возможность заниматься наукой – это привилегия и что раз уж ты решился на это, то должен все свое время и все силы отдавать науке. Вот один поразительный анекдот. Надежда Васильевна и Юрий Сергеевич Ченцов, друзья Спирина со студенческих лет, в течение долгого времени были убеждены в том, что Лидия Павловна и АС не должны иметь детей, иначе наука сильно пострадает. К счастью, Сережа, все-таки родился и вырос замечательным человеком.

В 2009-2010 годах АС несколько раз приезжал в Париж со своей женой Татьяной Николаевной. Это был совсем другой Спирин. Обычно Александра Сергеевича приглашали провести семинар, а после семинара, как студенты, сдавшие экзамен, Спирин и Татьяна Николаевна отправлялись гулять по Парижу и веселиться. Смешно вспоминать, как несколько раз АС спрашивал меня о моей работе: “Марина, а чем Вы

занимаетесь?» И тут же сам отвечал: «Ах, да! Чем-то прикладным!» Так, когда-то давно я ответила на этот вопрос, заданный в первый раз, подумав, что спрашивает АС из вежливости. В то время в Париже ему уж точно было не до интегринов и стволовых клеток в эпителии молочной железы. Конечно, АС и Татьяна Николаевна ходили по музеям, но еще, совершенно неожиданно для меня, Спирин заразился «французским вирусом» - стал интересоваться гастрономией. Они с Татьяной Николаевной полюбили рыбные рестораны, серьезно изучали сыры и вина. Несколько раз АС и Татьяна Николаевна были у меня в гостях, и их общество было удивительно легким и приятным. Однажды, уже собираясь уходить, Александр Сергеевич остановился в дверях и стал рассказывать о том, что ему очень понравился фильм о жизни Джона Нэша, замечательного математика, лауреата Нобелевской премии по экономике. У Нэша была шизофрения, Спирин в тот момент был со всей очевидностью здоров и счастлив, но, думаю, этот фильм его так тронул, потому, что он знал об умственном напряжении, которым приходится платить за то, что наука становится твоей жизнью.

ГЛУХОВА Марина Алексеевна

Почетный научный сотрудник Французского Национального Института Здравоохранения и Медицинских Исследований (INSERM), Париж, Франция.



## ВОСПОМИНАНИЯ ОБ А.С. СПИРИНЕ

О.Б. Кузнецова

Об Александре Сергеевиче Спи-  
рине – ученом известно много, я  
же хочу поделиться воспомина-  
ниями об АС – «домашнем», для меня абсолют-  
но неожиданным.

1968 год. Я – аспирантка Московского физико-технического института - впервые попала в общество биологов на Зимней Школе в Дубне. Тогда А.С. Спирина и Ю.А. Овчинникова только что избрали член-корреспондентами АН СССР и к ним было привлечено повышенное внимание. Если Юрий Анатольевич купался во всеобщем восхищении, то Александр Сергеевич, мне казалось, тяготился им, держался очень скромно.

Далее, следующие 30 лет, я с огромным интересом слушала научные доклады АС, которые он регулярно делал на семинарах Р.Б. Хесина в нашем институте (РБО ИАЭ им. И.В. Курчатова – Институт молекулярной генетики АН СССР). Меня всегда поражала стройность изложения и, если можно так сказать, математическая выверенность доказательств. Последнее меня очень привлекало, учитывая мой физико-математический background. Затем были личные встречи, когда АС неоднократно посещал нашу лабораторию. Вот тут я испытывала сильный трепет, будучи наслышана о его жестком характере.

И вот настал 1998 год, когда Александр Сергеевич и Татьяна Николаевна поселились в дачном поселке Новодарьино и стали нашими соседями. Их первый визит к нам в новогоднюю ночь на 1999 год запомнился мне моим напряжением, т.к. все годы АС был для меня очень закрытым человеком. Я долго тянула с ответным визитом, наконец после уговоров мужа (академика Н.А. Кузнецова) мы в первый раз посетили супругов Спириных. И тут передо мной предстал абсолютно открытый, остроумный и удивительно теплый человек. Я была покорена, и началась наша дружба до самого его ухода. Мы виделись довольно часто. Что мы только не обсуждали во время прогулок: от философских

вопросов до культурных событий! Поскольку к этому времени я уже ушла из науки, АС держал меня в курсе последних научных новостей и подробно рассказывал о своих исследованиях. Кроме того, он сообщал, кого он рекомендовал Нобелевскому Комитету на соответствующую премию.

Для АС красота была важна не только в научных результатах, но и в повседневной жизни. Какой красивый зимний сад с аквариумами и пруд с нимфеями и ирисами на участке они создали с Татьяной Николаевной на даче! Мой внук каждый раз застывал зачарованный, когда прибегал к Спириным. Даже вроде бы обычные дневные кофе-чаепития обставлялись так изысканно, что заставляли и нас подтягиваться и соответствовать. Регулярные обеды с дичью после охоты проходили так же красиво, с продуманным набором вин.

Известно, что АС увлекался охотой. При нас у Спириных появилась собака — лабрадор по кличке Ричард. Александр Сергеевич его специально тренировал, гордился его успехами. Правда, однажды на охоте произошел забавный случай. Друг АС академик В.Н. Смирнов, с которым они ездили на охоту, привез из Америки шикарно сделанные муляжи подсадных уток. Так Ричард перепутал их с живыми утками, с энтузиазмом бросился на них, покусал этих «валютных дам» - и они затонули. Так что настоящих уток АС пришлось доставать самому.

Еще одно увлечение Александра Сергеевича – это тестирование виски, именно тестирование, а не потребление. В этом они оказались схожи с моим мужем, а постепенно в этот процесс вовлекли и нас с Татьяной Николаевной. Оказалось, что это своего рода целая наука - я прочла несколько специальных книг, чтобы разобраться в хитросплетениях производства разных сортов. Тут тоже проявилась тщательность АС–исследователя: при сравнении разных сроков выдержки и разной крепости производился скрупулёзный расчет объемов, использовались мелкие мензурки для точности, разная посуда при разведении. Ему было приятно делиться своими открытиями. После каждой зарубежной поездки он привозил новые сорта и звал нас на дегустацию. Соответственно, этой «охотой» заразились и мы. Когда АС с Татьяной Николаевной были в Шотландии, они закупили целый рюкзак бутылок (выбор был!), так что в тургруппе поговаривали: «С нами путешествует телеве-

душий Пьяных, а вот настоящий алкоголик – тот, кого руководитель называет академиком». Потом мы долго изучали эту «добычу».

АС не очень любил большие компании, предпочитая видеться с глазу на глаз. Поэтому на наши дни рождения они регулярно приходили либо до, либо после наших «сабантуев» по этому поводу, при этом тщательно выбирая подарки. Большие сборища Александр Сергеевич позволял себе только на юбилеи.

Когда АС заболел, мы продолжали его навещать в больницах и дома. Он не терял интереса к жизни. Как-то, выписываясь из больницы, он заявил: «Идем в ресторан, праздновать мое освобождение!» - и прямо из палаты мы пошли есть стейки.

АС проявил себя верным другом и в испытаниях, которыми полна тоже и наша жизнь. В частности, когда против моего мужа один «заклятый» друг затеял интригу, то единственным членом Президиума РАН, кто выступил в защиту, был именно А.С. Спирин, тогда как другие, потупив глаза, промолчали. Этого ни я, ни моя семья никогда не забудем.

Для нас уход Александра Сергеевича из жизни очень-очень большая утрата.

КУЗНЕЦОВА Ольга Борисовна

В настоящий момент на пенсии, ранее – старший научный сотрудник ИАЭ им. И.В. Курчатова, Институт молекулярной генетики РАН.



АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ СПИРИН  
(КОРОТКИЕ ВСТРЕЧИ – ПАМЯТЬ НАВСЕГДА)

Н.П. Калмыков.



ВОСПОМИНАНИЯ Н.П. КАЛМЫКОВА

**С**удьба свела меня с Александром Сергеевичем Спириным, можно сказать, случайно. Наши линии жизни никогда до этого не пересекались: он – биохимик, я – историк-латиноамериканист. Знакомством мы обязаны нашим женам, которые когда-то учились в одном классе, дружили, потом почти потеряли друг друга и в начале нынешнего века возобновили дружеское общение. Не знаю, имели ли какое-нибудь значение для Александра Сергеевича наши встречи, но на меня они произвели большое впечатление. Пришло непростое время для Академии Наук, которая подверглась первым варварским атакам. И это обстоятельство формировало почву и пространство для наших диалогов. Жизнь Александра Сергеевича была всегда связана с Академией, где он прошел путь от аспиранта до члена Президиума этой уважаемой во всем мире институции. Моя биография тоже неразрывно связана с Академией наук, где я оказался после окончания истфака МГУ в 1967 г., и где служу по сей день. Рассказы Александра Сергеевича об Академии в 1960 – 80-е годы волновали меня, потому что многих из героев этих рассказов я не раз видел и слышал. Они оставались в памяти моей как живые люди, с особыми, присущими только им чертами характера, интонациями, особенностями поведения. В 1973 г. я стал ученым секретарем Института всеобщей истории АН СССР, а в 1980-х – 90-х гг. был заместителем директора названного Института. Заведено было правило привлекать (в принципе, как пассивных участников) на многие заседания Президиума АН или его Секций представителей среднего административного слоя Академии Наук, к которому я по должности и принадлежал. Это была очень разумная и дальновидная практика. Академическая молодежь получала представление об Академии Наук как о целостном организме, занятом важным делом, не только набиралась знаний, которых не получишь из

книг, но и проникалась особым корпоративным духом, к сожалению, ныне во многом утраченном. Из этой среды, не участников действия, а скорее допущенных к созерцанию его, выросло немало крупных деятелей отечественной науки. Я поделился с Александром Сергеевичем своими наблюдениями, относившимися к таким легендарным фигурам, как П.Л. Капица, А.П. Александров, Н.Н. Моисеев, В.А. Энгельгардт, А.А. Баев, С.Л. Соболев. Стал задавать ему вопросы. Александр Сергеевич охотно удовлетворял мое любопытство. Разговор зашел об особенно чтимых им ученых, в том числе об Андрее Николаевиче Белозерском. Я вспомнил, что читал очерк о нем в сборнике, где о корифеях нашей науки рассказывали другие ученые – их коллеги и ученики. Ему пришлось по душе, когда я вспомнил об этом очерке. К тому же выяснилось, что автором очерка был сам Александр Сергеевич. Этот сборник вышел в серии «Эврика» издательства «Молодая гвардия». Это была замечательная серия, рассчитанная не только на молодежь, еще размышляющую о выборе жизненного пути, но и на «чайников». Читать специальную научную литературу было не с руки, поэтому пробавлялись «научпопом», где печататься не гнушались выдающиеся ученые. Именно в этой серии я прочитал в свое время «Эволюцию физики» А. Эйнштейна и Л. Инфельда, «Популярную иммунологию» Р.В. Петрова, «Раздумье о здоровье» Н.М. Аносова и много других замечательных книг этого свойства. Среди авторов этой серии были и известные историки – Б.А. Рыбаков, А.П. Окладников, Н.Я. Эйдельман, которого, как оказалось, Александр Сергеевич знал лично. Посетовали, что эта интересная и полезная серия сгинула, как выдохлась и замечательная «Научно-популярная серия» издательства «Наука», что выходящий миллионными тиражами журнал «Наука и жизнь», который держали в руках все – от академиков до домохозяек, теперь стал малодоступен (съежилась сеть массовых библиотек, а в рознице и по подписке журнал стал практически недоступен ни студенту, ни школьнику, ни пенсионеру). Исчез из обыденного разговора совершенно естественный лет 30 назад вопрос: «А вы читали в последнем номере?...». Мои наводки на известных деятелей науки, о которых шли разные толки, открывали в моем собеседнике бесценное качество. Он был абсолютно независим в своих суждениях, и, хотя слыл одним из прогрессивных и либеральных деятелей науки, имел свой выверенный взгляд, незамутненный потоком общего мнения. Я, к примеру, не отрицая выдающих-

ся научных заслуг М.В. Келдыша, видел в нем в первую очередь государственного деятеля, «человека из президиума». Возможно, некоторое влияние на мое мнение оказывал тот факт, что он, как гласила молва, будто бы недолюбливал директора моего Института, академика-секретаря Отделения истории Е.М. Жукова. Сам Евгений Михайлович никогда на это не жаловался, но толки такие среди историков ходили. Я предполагал, что прогрессивный АС как-то поддержит критическую, точнее скептическую, тональность нашей беседы, кольнет покойного Президента Академии. Напротив, Александр Сергеевич горячо вступился за него. Он убедительно доказывал, что Келдыш сделал для науки, для Академии чрезвычайно много, максимально много в тех условиях, в которых ему пришлось работать, и сослался на историю с созданием Института белка, когда поддержка тогдашнего Президента Академии Наук имела решающее значение. Когда речь зашла о Ю.А. Овчинникове (о нем в околonaучных кругах всегда были разнотолки, а в годы «перестройки» он стал одной из главных мишеней журналистов, пробавлявшихся возле науки), Александр Сергеевич заметил: «Есть, конечно, люди, которые могут жаловаться на Овчинникова, и у них есть свои резоны, но у меня с ним конфликтов не было. Он положительно отзывался о работе нашего Института. Не мешал, а больше помогал». Вообще, Александр Сергеевич о своих коллегах по Академии старался плохого не говорить. Это вовсе не значит, что он был тихого нрава и «всеядным». Мог и взорваться. Помню, когда для Академии Наук наступили совсем дурные времена, он не просто активно выступал против реформы этого учреждения, но не стеснялся в выражениях. «Я открыто сказал ему, при свидетелях: Жорес, ты - предатель», – рассказывал он в другой раз о разговоре с очень известным ученым.

Пушино было его любимым детищем. Он выглядел не патроном, с олимпийских высот взиравшим на жизнь обитателей пушинского «человеяника». Нет, он был в самой гуще его. Знал всех по имени. Занимался хозяйственными делами, формировал программу работы местного клуба, где я прочитал две лекции. Первую по истории и современному состоянию Латинской Америки, вторую – по ключевым событиям истории Отечества в XX веке. Я отважился на этот шаг, потому что два года читал лекции для весьма специфической аудитории – выпускников аспирантуры при Патриархате РПЦ. Такая аудитория дисциплинировала меня. Чтобы быть убедительным, я весьма активно

использовал различный цифровой материал, цитаты из первоисточников. Александр Сергеевич одобрил такой подход, заметив, что логика моего изложения свойственна ученым, знакомым с математикой. Сам Александр Сергеевич внимательно слушал меня и призывал немногочисленную, впрочем, аудиторию не отвлекаться на сторонние разговоры. Задавал вопросы: а почему так, а могло ли быть иначе? Я даже пошутил, что он любознательнее многих моих студентов и из него получился бы сильный историк.

Собеседником Александр Сергеевич был отменным. Умел слушать. Внимательный и чуть ироничный взгляд, слегка наклоненная к *vis-a-vis* голова. Он не пускался в споры, но по его живому лицу можно было догадаться, согласен он или нет с тем, что услышал. А разногласия, несмотря на дружественный тон беседы, все-таки были. Например, как и многие другие крупные ученые Александр Сергеевич находился как бы в двух пространствах: гражданском и научном. И существование в этих двух пространствах не всегда было гармоничным. Он переживал за судьбу Отечества и критиковал действительность и власти. Но как ученый он переживал за науку, за своих учеников. Сам он не высказывал сомнений, где ему жить и работать, поскольку не мыслил своего будущего без большой и малой Родины (таковой для него было, несомненно, Пущино), но, тем не менее, не только не препятствовал намерениям своих учеников уехать на Запад, но даже и поощрял таковые планы, если речь шла о лучших условиях для научной работы. Я же стоял на консервативных позициях: «где родился - там и пригодился». Сошлись на том, что за знаниями можно ехать куда угодно, работать в науке можно там, где есть шанс добиться серьезных результатов, но жить надо дома, среди своих. Не знаю точно, в какой степени удовлетворяло его общение со мной, но он горячо откликнулся на идею его милой Татьяны Николаевны подыскать для нас какое-то пристанище недалеко от их домика близ Оки, чтобы давние подруги могли чаще видеться. Даже показывал, где можно нам обосноваться. Из этого, конечно, ничего не вышло: у нас уже был свой домик в другом месте, и был устоявшийся круг общения – наш и наших детей.

Вообще, он был удивительно заботливым хозяином. Особенно памятны часы, проведенные у Спириных на даче. Он выступал не только радушным амфитрионом, но и своего рода просветителем. Даже свою

роскошную и очаровательную собаку воспитывал в духе доброжелательности и уважения к гостям. (Можно себе представить, каково было потрясение четы Спириных, когда какие-то подонки умертвили их лохматого красавца, можно сказать, образованного воспитанника).

В общении Александр Сергеевич был прост, иной раз, казалось, даже чересчур. Помнится, мы по дороге к нему на дачу заехали в магазин и купили бутылку недешевого французского вина. Александр Сергеевич тут же открыл его и попробовал. Лицо его исказила недоуменная гримаса: «Этого пить нельзя!» Я пригубил и согласился: напиток скверный. «Я знаю, как его наказать, чтобы не дурил порядочных людей», - сказал хозяин, взял бутылку и вылил содержимое в раковину. Я даже не успел обидеться. И тут же вопрос: «А из крепких напитков, что Вы предпочитаете?» Ответ: «Когда холодно – водку, когда жарко – коньяк». И тут же Александр Сергеевич парирует: «Значит, вы не пили хорошее виски». И началось: «Вот попробуйте этого, а теперь – этого, а вот это – шотландское, а вот это ирландское, а вот это с торфяным дымком, а вот это – с древесным». Наглядно, убедительно, всего по чуть-чуть. Но уже через полчаса я стал подумывать, как бы спастись бегством. Однако гуманный хозяин, видя растерянность гостя, предложил переключиться на чай. И вот ведь: не пропала спиринская наука. Когда начинает заедать тоска, извлекаю из буфета не коньяк, не водку, а именно виски и как раз тех сортов, что рекомендовал Александр Сергеевич. И всегда в таких случаях поминаю его добрым словом.

В разговоре я высказал мысль, что русские – удивительный народ: вживляют в свое культурно-историческое тело все, что оказывается на его поверхности, а его культура только добреет от этого. И посетовал: откуда берутся расисты, националисты, борцы за чистоту крови? Я русский по всем линиям, но ведь моя фамилия и не вполне славянский разрез глаз готовы оспорить этот тезис. Более того: прадед моей жены, известный адвокат Плевако, по отцу был то ли поляк, то ли литвин, а по матери – то ли калмык, то ли киргиз, но считался эталоном русского человека, особого «московского разлива». Александр Сергеевич охотно поддержал тему и рассказал, что его дед был православным попом, а в жилах бабки текла кровь разных народов Северного Кавказа, а недавно он выяснил, что среди его предков были и армяне. Понятно, что последний тост в этот вечер был за всеобщее братство и взаимопонимание.

Как это замечательно! Выдающийся ученый и простой сердечный человек, твердый в убеждениях интеллеktуал, готовый выслушать иную точку зрения, заботливый руководитель и требовательный начальник. Нечасто и ненадолго оказывался я в обществе Александра Сергеевича, но эти часы, проведенные с ним, навсегда остались в моей памяти и моем сердце.

КАЛМЫКОВ Николай Павлович

Ведущий научный сотрудник Института всеобщей истории РАН.





## СЛУЧАЙ НА БАЙКАЛЕ \*

Л. П. Штаф

Я была инструктором ВЛКСМ, аспирантом первого или второго года, не упомяну сейчас, и меня все время отправляли с разными группами студентов в качестве куратора. Помню, что в тот год я поехала с нашей агитбригадой на Байкал.

Едем мы по Баргузинскому заповеднику. Студенты были 2-3 курс, и я за старшую. У нас такой старенький автобус был – с длинным носом, водитель там отделен от основного кузова. А в самом автобусе мы сняли сидения и застелили все днище матрасами – так было удобнее и ехать и ночевать, в случае необходимости.

И вот мы едем, сидя на матрасах, кто-то разговаривает, кто-то песни поет. Сидим мы низко и дорогу не видим. Ухабы сплошные, но ребята уже привычные.

Тут вдруг мы останавливаемся, и через некоторое время заглядывает к нам водитель и вызывает меня:

- Лида, там мужик какой-то на дороге с собаками. Просит подвезти его до Улан-Уде, он улетать должен, на самолет скоро опоздает. Что делать с ним?

- Что ж... Давайте возьмем.

- Он с женой только.

- Ну и что? Давайте жену к нам, а мужика к себе в кузов забирайте.

- А собак???

- Собак вместе с женой тоже давайте к нам.

И я выхожу из автобуса посмотреть на мужика и собаку. Вижу под дождем, с ружьем Спирин стоит с лайками! Это можно себе представить? На жуткой дороге, в тайге, в Баргузинском заповеднике встретить Александра Сергеевича с Лидией Павловной?!

\* Август 1973 года, Байкальский поход факультетской Агитбригады

И еще он спрашивает меня:

– А как Вас зовут?

– Лида.

– Вот и жену тоже Лида! (это уже потом выяснили, что мы с ней обе Лидии Павловны)

Мы так обрадовались, даже обнялись! Забрали Лидию и собак к себе в теплый и сухой кузов и всю дорогу говорили о совпадениях. У нас был свой маршрут, но мы ради такого случая его изменили и поехали прямо в Улан-Уде, отвезли их к самолету. Хорошо, что успели. Спирин так был рад и так благодарен, что предложил:

– Давайте на память сфотографируемся!

И этот кадр есть у нас, в кафедральном архиве хранится!

ШТАФ (ПАРАНЮШКИНА) Лидия Павловна

Старший инженер кафедры эмбриологии Биофака МГУ имени М.В. Ломоносова.



Наша память – материя сложная, мы что-то помним вечно, а что-то забываем очень быстро, поэтому любые воспоминания – дело тонкое и субъективное. Разные люди помнят одни и те же события и оценивают их и окружающих совсем по-разному. Писать неправду – лучше не писать вовсе, а когда пишешь как помнишь, максимально откровенно, и оцениваешь события, людей и их поступки, всегда есть риск кого-то обидеть. Поэтому каждый, кто начинает писать воспоминания, неизбежно берет на себя такой риск. Но что тут поделаешь?

Мне очень в жизни повезло, так как удалось общаться и даже дружить с тремя гениями - это химик Лайнус Полинг (Linus Pauling), молекулярный биолог Александр Сергеевич Спиринов и поэт-песенник Леонид Петрович Дербенев. Но, безусловно, ближе всех мне посчастливилось знать АС - Александра Сергеевича Спирина.

Как выпускнику кафедры биохимии растений-молекулярной биологии Биологического факультета МГУ личность академика Спирина всегда казалась мне масштабной и значимой. Естественно, что и нашим знакомством длиной более 50 лет я особенно дорожил и дорожу.

После смерти А.Н. Белозерского 31 декабря 1972 года заведующим кафедрой ожидаемо стал Александр Сергеевич Спиринов, безусловно, самый талантливый ученик Андрея Николаевича, уже состоявшийся молекулярный биолог. Я смею считать АС своим Учителем. Он был молод, энергичен, очень требователен к себе и окружающим, порой негуманен, весьма многого в науке добившийся по международным меркам. Уже в те времена он был участником очень серьезных открытий. Предсказание существования информационной РНК чего стоит! Спиринов был одним из самых молодых академиков (избран член-корреспондентом в 1966 году и действительным членом Академии в 1970

году) и уж точно самым молодым членом Президиума АН СССР. Он рассказывал о том, что в те годы читал лекции по современной биологии одному слушателю – Мстиславу Всеволодовичу Келдышу, в то время Президенту АН СССР. А.Н. Белозерский, будучи вице-президентом Академии наук, обремененный многими административными обязательствами, очень поддерживал АС и всячески оберегал его от дополнительных нагрузок, давая возможность, не отвлекаясь ни на что другое, заниматься экспериментальной наукой. У Александра Сергеевича была лаборатория в Институте биохимии им. А.Н. Баха. Его первая жена, Лидия Павловна Гаврилова, очень живо рассказывала мне по телефону уже после кончины АС, как они в лаборатории Института биохимии имени Баха выделяли препараты и она мчалась с ними с Ленинского проспекта на Погодинскую улицу, где в Институте биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича в отдельном корпусе стояла аналитическая ультрацентрифуга, с помощью которой определяли коэффициенты седиментации и чистоту выделенных препаратов. Там командовал парадом Вадим Олегович Шпикитер – прекрасный химик-белковик и первоклассный методист.

Александр Сергеевич всегда нес на плечах невероятную административную и научную нагрузку: с огромным энтузиазмом он занимался созданием и развитием Академгородка в Пушкино, организовал фактически с котлована Институт белка, долгое время был научным куратором в Корпусе А, до самого последнего времени оставался ведущим лектором Биологического факультета МГУ. Многие знают и ценят его честные, принципиальные, острые выступления в АН по болезненным вопросам развития науки и судьбы Академии. Он практически до конца выполнял нелегкую работу Советника Президиума РАН. В 1973 году взял на себя полную ответственность за кафедру биохимии растений (с 1975 года - молекулярной биологии). Иными словами, это был очень занятый и необыкновенно организованный человек.

В августе 1969 года меня зачислили лаборантом на кафедру биохимии растений Биофака МГУ, которой заведовал Андрей Николаевич Белозерский. Одной из моих задач была помощь лекторам кафедры в 1969/1970 учебном году, она заключалась в том, что я должен был вешать в аудитории иллюстративные плакаты, которые в виде крупных рулонов хранились в дубовых нишах в стенах коридоров кафедры, показы-

вать через эпидиаскоп картинки из книг или специально от руки или иначе нарисованные для этих целей (слайдов в то время еще не было...). Именно тогда я впервые увидел Александра Сергеевича Спирина (АС) и познакомился с ним - он читал курс «Биосинтез белка», а я ему ассистировал. Делал он это виртуозно, как активный участник событий - блестяще, ёмко, артистично, поэтому даже самая вместительная Большая биологическая аудитория была заполнена целиком. Его слушали не одни студенты биофака - приезжали люди из разных институтов Москвы и не только. Меня поражало обилие картинок, которые он рисовал сам. Позже я слушал в разные годы курс Александра Сергеевича, и каждый раз это был сильно измененный, практически новый курс. Про замечательные лекции АС знают многие, он был лектором от Бога! На кафедре говорили, что есть какие-то любительские видеозаписи его лекций, но я их не видел. Очень жаль, что в МГУ нет профессионально сделанных видеороликов таких знаменитых лекций.

Кто учился на биофаке, знает, что распределиться на нашу кафедру означало пройти серьезный конкурс и собеседование. Кафедры биохимии растений, вирусологии, биохимии животных, цитологии имели высокий рейтинг, и, естественно, туда принимали далеко не всех. Поэтому даты собеседования на эти кафедры назначались раньше, чем на другие, чтобы студенты, не прошедшие конкурс, могли подать заявление куда-нибудь еще. Было хорошо известно, что на нашей кафедре Андрей Николаевич и Александр Сергеевич отдавали предпочтение мальчикам, тем не менее на разных курсах нашей кафедры умных девочек всегда было немало. При приеме на кафедру присутствовали все профессора и некоторые преподаватели, студентов приглашали по одному и задавали им самые разные вопросы, порой весьма неожиданные и вроде как не имеющие отношения к делу. Собеседование проходило неформально и часто продолжалось до полуночи.

В 1973/1974 учебном году, когда наша группа слушала курс Александра Сергеевича, он был очень увлечен открытием возможности безфакторной трансляции. Утверждалось, что рибосома обладает всем необходимым для синтеза пептидной связи без дополнительных источников энергии, факторов трансляции и ферментов.

Запомнилось, что АС ввел много нового в учебный процесс и частично эти новшества обкатывались на нашем курсе. Например, он

пригласил на кафедру двух молодых математиков, которые занялись молекулярной и клеточной биологией. Это Володя Гельфанд (сын известного математика Израиля Моисеевича Гельфанда) и Володя Розенблат. АС попросил их организовать для студентов 4-го курса семинар, на котором разбирались основополагающие статьи корифеев молекулярной биологии. Студентам предлагали прочитать и далее обсудить оригинальную статью. Кого - то из нас просили ознакомиться с ней детально и рассказать на семинаре. Нужно было вычлнить основную идею, цель, задачи, детальное планирование экспериментов, методические приемы, результаты, выводы, слабые и сильные места, ошибки, если таковые были допущены. На этих семинарах шли бурные дискуссии, оба Володи относились к ним с большим энтузиазмом, у аудитории тоже горели глаза.

Важной составляющей всего процесса обучения, конечно же, был итоговый экзамен курса Молекулярной биологии. Александр Сергеевич принимал его сам и всегда неформально - не любил кому-то делегировать эту важную работу. Насколько я знаю, всегда был очень ограниченный круг людей, кому было доверено принимать этот экзамен вместе с АС. Он даже оценивал ответы нестандартно, например, «просто 5», «5 с плюсом», «5 с двумя плюсами», но были и «3», и «4», и, конечно же, «неуды» тоже встречались. Полученные оценки для студентов были вопросом престижа, а также будущей судьбы студента на кафедре, особенно если его принимал сам АС. Оценка Спирина играла принципиальную роль при решении вопроса о том, оставить студента на кафедре стажером или в аспирантуру. Помню, что в день экзамена, когда я подходил к факультету и увидел Волгу, на которой привезли АС, у меня просто ноги подкосились - ходили слухи, что АС на экзамене не будет...

Александр Сергеевич всегда сам вел у нас семинар по дипломным работам. Это было абсолютно уникальное, им придуманное событие, которое научило нас многому. Семинар был построен так, что в течение учебного года каждый студент выступал дважды. Первый раз речь шла о постановке темы: цель, задачи, методы, адекватность методов поставленным задачам, ожидаемые результаты, возможные выводы. Порой он устраивал разносы, пух перья летели только так, и это было серьезное



испытание не только для дипломников, но и для их руководителей и целых лабораторий.

Никогда не забуду, как АС пытался объяснять, что такое цель, что такое задачи, в чем разница между ними. Александр Сергеевич учил нас тому, что цель должна быть амбициозной, а задачи конкретными... Например, цель – выяснить, есть ли жизнь на Марсе? Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи: создать корабль, который долетит до Марса; установить в него оборудование, которое может передать сигналы на Землю; сделать топливо и пр.

Позже я довольно часто сталкивался с тем, что и молодые, и маститые ученые, и даже их руководители и консультанты не видят и не понимают различий между целью и задачами, особенно этим грешат выпускники мединститутков.

Второй раз каждый дипломник на спиринском семинаре по дипломным работам уже выступал во втором семестре и должен был представить и отстаивать полученные результаты. В случаях крайнего неудовлетворения Александр Сергеевич по результатам семинара принимал непопулярное решение о том, чтобы отозвать дипломника из той или иной лаборатории. Порой принимались решения даже о кардинальном реформировании дипломной работы. Это являлось серьезным стрессом и испытанием на прочность не только для дипломника, но и для его порой весьма пафосной лаборатории и маститых руководителей, ведь на диплом студенты кафедры шли в самые лучшие лаборатории Москвы и Пущино.

Для нас это была серьезная и абсолютно уникальная школа, ведь с нами делился своим личным опытом выдающийся ученый! Могу сказать совершенно ответственно, что в последующей профессиональной жизни нам это очень пригодилось.

Иногда Александр Сергеевич на своих лекциях и семинарах отвлекался от темы и делился со студентами своими мыслями о науке и о том, как в ней все устроено и организовано. Никогда не забуду его комментарий к книге Джеймса Уотсона «Двойная спираль». АС говорил, что у читателя часто складывается ложное впечатление, что работа ученого проста и серьезные открытия делаются очень легко, без напряжений, как-то в перерывах между игрой в теннис, дегустацией вин и

веселыми вечеринками. Скажу честно, что у меня, ученика 10 класса, когда я прочел ее первый раз, сложилось именно такое представление. Александр Сергеевич объяснял нам, что для ученого тяжелый, изнурительный, с полной отдачей труд – это норма жизни и поэтому чего писать об очевидном и рутинном. А вот если Уотсон попадал на какие-то светские мероприятия – это для него событие, которое врезалось в память, и поэтому в книге о таких событиях написано много. Когда я перечитывал «Двойную спираль» с учетом комментариев АС и моих новых знаний о предмете, я воспринимал и понимал многое совсем по-другому. Порой на своих семинарах он рассуждал о том, что такое «культура науки» (это его термин), что в ней важно, каким должен быть настоящий ученый. В наших беседах уже много позже он любил приводить пример, что неизвестное это плоть: задача сильного ученого съесть самое вкусное мясо, другие пусть глодают кость дальше, а мы будем искать новую кость с мясом... Это тоже Уроки Спирина, и они внесли в наше становление ничуть не меньше, чем его рассказы о структурной организации рибосом и механизмах трансляции.

После ознакомительных поездок в США, еще во времена «железного занавеса» он утвердился в своем мнении, что успешный и эффективный творческий коллектив не должен быть большим. Именно этим принципом он руководствовался при организации лабораторий и научных групп в Институте белка. Где-то в 2018 году он делился своими планами написать статью о том, как правильно заниматься Наукой. Однако болезнь не дала ему осуществить задуманное, и очень жаль, что мы все потеряли возможность ознакомиться с мыслями «из первых рук».

По-моему, в истории кафедры наша группа была первой, распределившейся после первого курса на кафедру биохимии растений, а выпускалась в 1975 году уже с кафедры молекулярной биологии, хотя в наших дипломах в строке специальность стоит «биолог-биохимик».

Введение института стажера-исследователя – это опять же инициатива Александра Сергеевича, который обоснованно считал, что добротную экспериментальную диссертационную работу невозможно выполнить за три года аспирантуры. Поэтому он внедрил практику, когда выпускник кафедры сначала после дипломной работы был 2 года стажером-исследователем, и уже потом поступал на 3 года в аспиранту-

ру. Быть зачисленным на эти позиции подразумевало для соискателя пройти довольно жесткий конкурсный отбор. По-моему, мы опять же были первыми, на ком начали обкатывать эту схему: 1 год (диплом) + 2 года (стажер-исследователь) + 3 года (очная аспирантура) = итого 6 лет.

Я пошел в это шестилетнее плавание в Лабораторный корпус А (официальное название того времени Проблемная межфакультетская лаборатория биоорганической химии МГУ) – в лабораторию, которую по просьбе А.Н. Белозерского курировал Вадим Олегович Шпикитер. Моим микро-шефом был Михаил Андреевич Белозерский. Работали мы в 235 комнате корпуса А. Вадим Олегович по совместительству был профессором нашей кафедры и читал курс по белкам. Основным местом его работы был Институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича. Вадим Олегович периодически приезжал в лабораторию и проводил семинары о текущем состоянии дел. Он был реальным экспертом в области белковой химии и фантастическим, тонко чувствующим методистом. Например, однажды он предложил мне использовать для определения активности сериновых протеиназ метод створаживания молока. Я вначале даже как-то обиделся. Что за средневековье? А потом понял, что это очень простой, дешевый и чувствительный метод. У Вадима Олеговича было чему научиться, и я жадно учился. Довольно часто Вадим Олегович после нашего лабораторного семинара шел на семинар И.М. Гельфанда, который проходил в корпусе А в 536 аудитории.

Гельфандовский семинар — это отдельная история, которая, по крайней мере для меня, была очень интересна. Израиль Моисеевич Гельфанд – один из самых сильных математиков современности, член многих престижных Академий Мира, включая США, но не СССР и России. Я раньше думал, что такая характеристика - это фигура речи. Однако позже, поездив по миру, не раз получал подтверждение в разных странах, что это так. Рассказывали, что один из сыновей И.М. Гельфанда умер от рака. Израиль Моисеевич негодовал: «Как же так? Что там биологи и медики не могут разобраться с этим раком и выяснить что к чему?!» Это личное горе инициировало его интерес к биологии и медицине. Биологическим ликбезом с ним довольно много занимался Юрий Маркович Васильев. Таким образом из личной заинтересованности возник биологический семинар Гельфанда. В середине

и конце 70-х он проходил в корпусе А. Довольно часто Израиль Моисеевич не спеша, сутулясь ходил по корпусу А в берете, и за ним всегда двигалась некая свита. Этот семинар превратился в Москве в закрытый биологический Клуб. На нем могли присутствовать только постоянные члены семинара, которых определял сам Гельфанд, а также немногочисленные участники, которых могли ему рекомендовать Юрий Маркович Васильев, Вадим Израилевич Агол, Александр Сергеевич Спирин, Андрей Иванович Воробьев и, видимо, кто-то еще, о ком я, конечно же, могу не знать. Ещё докладчик семинара мог привести с собой на свое выступление 3-5 человек из своей команды, это тоже разрешалось. Я был на семинаре лишь несколько раз. Из моих сокурсников на постоянной основе в нем участвовали Андрей Иванов-Смоленский (сотрудник Александра Яковлевича Фриденштейна), Ваня Воробьев (сотрудник Юрия Сергеевича Ченцова, старший сын Андрея Ивановича Воробьева) и Володя Родионов (сотрудник А.С. Спирина и В.И. Гельфанда, сын Ивана Михайловича Родионова). Помню, что я им очень завидовал. Кафедральных на этом семинаре было совсем немного.

Довольно необычный способ ведения семинара отличал его от всех остальных подобных мероприятий. Это было абсолютное подчинение всех присутствующих ведущему, Израилю Моисеевичу. Докладчик выступал у доски, аудитория сидела в полной тишине, а И.М. Гельфанд медленно ходил по комнате и внимательно рассматривал присутствующих. Он мог жестко прервать выступающего (независимо от его заслуг, статуса, возраста и пр.), после чего особо чувствительные люди могли уже замолчать необратимо. Мог поднять любого и недобро спросить: «А Вы кто такой, и кто Вас сюда позвал?» Мог потребовать: «Повторите, что сказал докладчик и что он имел в виду?» Некоторым, но не полным иммунитетом против такой агрессии обладали профессора, перечисленные выше. Довольно подробно о том, как проходил семинар И.М. Гельфанда, написал в своей книге «Три жизни» Оскар Вульфович Рохлин (книга выложена в интернет). Александр Сергеевич часто повторял, что очень многому научился на этих семинарах.

В 1981 году я защитил диссертацию и встал вопрос, что делать дальше? Остаться в Университете, что было во все времена очень непростой задачей при укомплектованных штатах и кафедры и корпуса, или искать новое место работы? В то время активно растущей точкой

в Москве был Институт экспериментальной кардиологии ВКНЦ АМН СССР, и меня туда приглашал его директор Владимир Николаевич Смирнов. Возникла дилемма. Я советовался с Александром Сергеевичем (он звал меня к себе в Пущино либо предлагал остаться в МГУ, он даже написал письмо-ходатайство ректору о выделении ставки м.н.с. на кафедре или в корпусе А). Советовался с Вадимом Олеговичем Шпикитером, Алексеем Алексеевичем Богдановым, Иосифом Григорьевичем Атабековым, Игорем Александровичем Крашенинниковым (он ориентировал меня на Кардиоцентр). То же самое посоветовал мне мой отец, Николай Дмитриевич Покровский. После этого разговора я пошел в Кардиоцентр, в котором и работаю 41 год, с апреля 1981 года. О чем не жалею.

Позже, когда я уже ушел из МГУ, мы тесно сблизились с Александром Сергеевичем на почве нашего увлечения охотой и стали дружить. Эти совместные охоты обычно организовывал Владимир Николаевич Смирнов, который был у Чазова в Кардиоцентре замом по науке и директором Института экспериментальной кардиологии. Он часть своей кандидатской диссертации выполнял в лаборатории АС в Институте биохимии имени А.Н. Баха. Смирнов пронес с той поры и до конца своей жизни очень трепетное отношение к Александру Сергеевичу. У них не было совместных научных проектов, но была дружба.

Александр Сергеевич действительно оказался страстным охотником с очень высоким уровнем культуры охоты. Я знал, что его товарищами по охоте на биофаке были Юрий Сергеевич Ченцов и Иван Михайлович Родионов. Иногда с ними весной на глухариный ток ездил сын Александра Сергеевича и Лидии Павловны – Сережа.

Нам обоим хорошо запомнился случай на зимней охоте во Владимирской области в районе Петушков. Днем была успешная загонная охота на копытных, а вечером - на кабана с вышки. Одним из приятных моментов коллективной охоты является заключительный этап, когда возбужденные охотники собираются вместе и делятся впечатлениями. Было -38 градусов, мы все изрядно замерзли, АС был одет, я бы сказал, в одежду для ходовой охоты, но уж никак не для того, чтобы сидеть в такой мороз на вышке! Несколько часов физической неподвижности - это очень серьезное испытание на термостабильность и выносливость. Все здорово замерзли, мы сели в теплую машину, стали оттаивать,

начались охотничьи рассказы. Меня поразил АС: несмотря на то что он добыл в тот вечер с вышки кабана и всем было интересно послушать, как же это было, он начал со следующего: «Вы знаете, что температура тела птиц +42, на улице -38, значит, дельта 80 градусов. Как же кровь в мелких, почти капиллярных сосудах в неоперенных лапах птиц не замерзает?» Уверен, что каждый из нас много раз видел разных птиц в большие морозы, многие их даже кормили. Кому пришел в голову такой вопрос? Мне нет, а АС - да. Ну что тут скажешь - гений!

Совместные охоты дали мне возможность общаться с ним не как с Академиком-небожителем, а как со старшим товарищем (разница в возрасте у нас была 21 год), мы сблизились и подружились. Охоту он по-настоящему любил, чувствовал, понимал, и нам было приятно и комфортно находиться вместе, разделяя эту общую страсть. Слава Богу, между нами не было подчиненных отношений.

Много лет мы вместе ездили весной и осенью на пролет гуся в Каракалпакию, на умирающее Аральское море. Это были эмоционально очень насыщенные поездки, практически суровые походы, в которых мы в течение нескольких дней охотились, жили в палатках, питались у костра, пресную воду возили с собой из Нукуса. Мы много общались и как-то еще сильнее сблизились.

Александр Сергеевич оказался совсем не таким страшным, строгим и недоступным, как мне казалось в кафедральные времена. Он был очень компанейским и простым в общении - в таких, походных условиях люди как-то очень быстро проявляются. У него было очень тонкое чувство юмора, он живо реагировал на хорошо рассказанный анекдот. В одном из таких походов у нас была с собой аудиокассета М. Жванецкого, мы выучили ее наизусть, и было приятно наблюдать, как АС с большим удовольствием, как совсем простой человек, реагирует на тексты Жванецкого.

Естественно, было много охотничьих рассказов у костра, АС всегда внимательно, с большим интересом слушал охотников, порой задавал вопросы, иногда рассказывал сам. Очень интересными были моменты, когда сразу же по возвращении в лагерь после утренней или вечерней зорьки еще возбужденные охотники рассказывали друг другу, кто что видел и как у него сложилась охота, что необычного, интересно-



го. Я думаю, это были моменты счастья, и в глазах АС читалось, что он того же мнения. Мы с ним оба, практически не имея опыта гусяной охоты, были удивлены скоростью полета серого гуся. Дело в том, что это крупная птица, которая, в отличие от утки, медленно машет крыльями, поэтому создается обманчивое впечатление, что гусь летит медленно. На нашей первой гусяной охоте я, вернувшись с вечерней зорьки, сказал Александру Сергеевичу: «Это невозможно - налетает на меня сбоку шеренга гусей, я стреляю по первому, а падает третий». АС ответил: «Сережа, Вы не представляете, у меня такая же история – не могу поверить!» Кстати, стрелял АС здорово: он хорошо чувствовал и оружие, и выстрел, и дистанцию.

Условия на этих охотах в Каракалпакии были спартанскими, для настоящих охотников. Сильные ветра и холодно, солнце светило нечасто, очень однообразный пейзаж – высыхающее море с соленой водой, заросшее камышом, где ходишь в высоких сапогах. С вечерней охоты мы часто выходили в лагерь на свет автомобильной переноски, которую закрепляли на высокий шест, иначе ориентироваться было почти невозможно. Кстати, на осенней охоте в сентябре 1983 года я реально заблудился в море: вышел по темному на утреннюю зорю, а вернулся, тоже по темному, на свет фар нашего ГАЗ 66, причем не бросил добытых на сверхудачной утренней заре гусей. Я связал их вместе и так и таскал за собой целый день волоком по воде, как плот. Все думали, что со мной случилось что-то нехорошее: напал кабан, проблемы со здоровьем и пр. Смирнов сильно ругался, особенно увидев мою обильную добычу, а мне было и радостно (наконец- то вышел!), и тошно и досадно (начальник ругается...), и немоготу (я смертельно устал). Сгладил ситуацию добрый АС, он сказал: «Володя, успокойтесь, все хорошо, Сережа не погиб, как мы думали, а действительно заблудился, что может случиться с каждым из нас. А то, что не бросил птицу, - молодец, и Вы бы не бросили, пока есть силы». Я был спасен! Перечить Спирину Смирнов не решался и не включал свой гнев на максимум.

Это был совершенно удивительный день успешной охоты на гуся, когда я оказался в ситуации, которую, как сказку, описывают местные охотники. Надо найти место скопления на воде гуся, где сидят сотни или даже тысячи птиц и стоит страшный гвалт - местные называют это «джан». Новые партии гусей летят утром с песков на воду, заходят

против ветра и подсаживаются к этому скоплению птиц. Охотник должен встать так, чтобы джан был за спиной и ветер от него и на дистанции, с которой звук твоих выстрелов не тревожат эту массу гуся. Тогда на тебя, как по ниточке, постоянно налетают все новые и новые гуси, которые по глиссаде заходят на посадку к сидящему на воде гусиному базару. Когда мы вернулись в лагерь, Александр Сергеевич очень внимательно слушал мой подробный рассказ о моей сверхудачной охоте и последующем приключении этого дня. Мы оба пришли к выводу, что, видимо, из-за того, что мне пришлось тащить за собой немалую добычу, я и заблудился. Мол, когда я утром налегке входил в море к месту охоты, мне было все равно, есть под ногами трава или нет, а когда я тащил за собой гусей, то инстинктивно выбирал путь, где меньше травы и больше воды, так и ушел в море, а не к берегу. Он меня очень морально поддержал в тот вечер, позже мы часто вспоминали эту историю - как Покровский заблудился на Аральском море и весь день таскал за собой 36 гусей. Птицу мы отправляли в Нукус, где ее с удовольствием готовили и закатывали тушенку на зиму впрок семье и друзья организаторов нашей охоты.

Александр Сергеевич довольно часто ездил на охоту на Финский залив, где была дальняя дача В.Н. Смирнова. Там незабываемая северная Природа - залив с каменистыми грядами, где хороша охота на уток. Александр Сергеевич любил брать с собой лабрадора Ричарда, который азартно помогал ему в этих охотах на водоплавающую дичь.

У меня был период увлечения осенней охотой на овсах на медведя, я часто приглашал Александра Сергеевича, но он ни разу не поехал и говорил: «Сережа, медведя мне жалко». Прошло какое-то время, мне тоже стало жалко медведя, и я прекратил эти охоты.

Одной из черт АС была его организованность и фантастическая аккуратность. Достаточно было посмотреть на то, как тщательно он чистит оружие (на охотах на птицу он часто использовал пятизарядное полуавтоматическое ружье Beretta A-303). После того как он прекратил охотиться, он подарил это ружье мне, и я, когда беру его в руки, явно ощущаю тепло рук и щеки АС, который немало поохотился с ним. Вся охотничья экипировка в его московской квартире была аккуратно почищена, вымыта и разложена, ботинки обязательно заполнены газетой... Понимаю, почему к лабораторной работе, как своей, так и

своих сотрудников, он относился очень педантично, аккуратно и щепетильно.

Порой мы ездили вместе на стрельбище, где АС очень удачно и с большим азартом упражнялся в спортинге (это стрельба по летящей мишени, когда она, имитируя дичь, движется по разным, непредсказуемым траекториям).

В последние несколько лет жизни АС серьезно болел, и, как это часто бывает в наше циничное и прагматичное время, очень многие коллеги и ученики перестали с ним общаться даже по телефону. Хотя, насколько я мог наблюдать, к нему до самого конца очень искренне, с уважением, благодарностью и любовью относились Вадим Израилевич Агол, Алексей Алексеевич Богданов, Таня Калебина, Владимир Николаевич Смирнов, Владимир Евгеньевич Фортов, Семья Четвериных... Много испытаний в этот период выпало на долю жены, Татьяны Николаевны Фокиной-Спириной, она перенесла все с огромной любовью, уважением и терпением. Многие его сверстники, к большому сожалению, ушли из жизни, и их воспоминаний будет очень не хватать в этой книге.

Александр Сергеевич умер в Областной клинической больнице г. Тулы под Новый Год, 30.12.2020, (на 90-ом году жизни !) 4 сентября 2021 года ему исполнилось бы 90 лет. Ушел из жизни гений! Такие люди рождаются редко. Он руководил нами своим личным примером, и его поступки были для нас камертоном.

Мне его очень недостает.

**ПОКРОВСКИЙ Сергей Николаевич**

Заведующий лабораторией проблем атеросклероза Института экспериментальной кардиологии ФГБУ НМИЦ Кардиологии МЗ РФ, профессор.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Начиная работу над сборником воспоминаний в декабре 2021 года, мы испытали довольно сильное разочарование: книга, которая должна была родиться легко и быстро, забуксовала, обороты снизились, отказы посыпались один за другим. Люди, которые «обязаны по гроб жизни» главному герою книги, находили повод и причину не принимать участия в нашей работе, и в один момент нам стало казаться, что мы не справимся.

Тем не менее, команда самых стойких и преданных друзей и учеников АС не сдавалась. Мы работали, привлекали других авторов, кто-то приходил сам, и вот в конце зимы наступил перелом: тексты стали приходить отовсюду, и с каждым следующим письмом укреплялась вера, что книге быть. Наряду с большим научным обзором «Мир РНК Александра Спирина» и публицистикой А.С. Спирина, появилась и третья глава книги – «Воспоминания коллег, друзей и учеников», самая обширная в нашем сборнике.

Эти воспоминания не нуждаются в комментариях или пояснениях: здесь совершенно очевидно собрана концентрированная благодарность, искренняя любовь и безграничное уважение к учителю, другу, наставнику, выдающемуся ученому. А еще в книге нашли место рассказы о далеких временах, «золотых шестидесятых», лабораторном быте тех лет, нашей молодости, массовой научной эмиграции, трогательные и смешные истории – короче говоря, здесь воссоздан большой и живописный фрагмент жизни научного сообщества за последние 60 лет, и эти свидетельства бесценны!

В предисловии сказано, что наша книга – это только одна из череды книг о времени, науке, открытиях, выдающихся личностях и об Александре Сергеевиче в том числе. «Его научные открытия незыблемы и нетленны», - напоминает эпитафия к книге В.И. Агола, и нам всем еще предстоит правильно оценить их, проследить влияние этих открытий на развитие науки, через призму времени рассмотреть масштабность личности самого А.С. Спирина.

В заключение мы хотим выразить глубокую благодарность всем нашим авторам: М.М. Асланяну, Л.А. Баратовой, А.С. Ворониной, Г.П.

Георгиеву, В.А. Гвоздеву, М.А. Глухой, В.А. Голиченкову, Е.К. Давыдовой, С.П. Домогатскому, Валентине Евдокимовой, Д.Н. Ермоленко, Т.С. Калебиной, Н.П. Калмыкову, А.А. Комару, М.С. Крицкому, Г.А. Кузнецовой, О.Б. Кузнецовой, А.Г. Малыгину, С.Н. Покровскому, С.В. Прасолову, С.В. Разину, А.Ю. Розанову, Н.М. Руткевичу, А.Г. Рязанову, Е.Д. Свердлову, В.П. Скулачеву, И.Г. Сургучевой, А.В. Финкельштейну, Л.П. Штаф и Марату Юсупову.

Большое спасибо хочется сказать нашим иностранным коллегам, которые согласились на публикацию фрагментов своих воспоминаний в настоящем издании – это крупнейшие ученые: Венки Рамакришнан, Иоахим Франк, Тору Педерсен и Бруно Клахольц.

Наверное, вы обратили внимание, что мы поместили в главу воспоминаний два замечательных текста – поздравления А.С. Спирина с 70-летием от его близких друзей, которых уже нет с нами: Владимира Николаевича Смирнова и Игоря Степановича Кулаева. Нет среди нас и Льва Павловича Овчинникова, любимого ученика АС, соавтора научной биографии А.С. Спирина, размещенной в этой книге.

Отдельную благодарность мы хотим выразить нашим спонсорам, благодаря которым книга увидит свет: С.В. Разину, А.А. Комару и А.А. Шанину.

Также мы пользуемся случаем поблагодарить и наших добровольных помощников, тех людей, без которых было бы практически невозможно сверить факты, найти информацию, фотографии и документы, получить необходимые пояснения и комментарии: Т.Н. Фокину, А.Б. Четверина, В.И. Агола, Л.Н. Рожанскую, Н.А. Шанину, А.Ф. Орловского, Н.Б. Лагуткину, О.В. Карпову и многих, многих других.

Спасибо всем и до новых книг!

Редакторы-составители сборника  
Елена Самойлова и Алексей Богданов

# ОГЛАВЛЕНИЕ

3 Нашим читателям

## ГЛАВА 1. Александр Сергеевич Спирин – ученый

1.1 А.А. Богданов, Л.П. Овчинников. РНК – мир Александра Спирина

6 Начало пути

9 Принципы организации макромолекулярной структуры РНК

11 Открытие информосом. мРНК-белковые комплексы

14 Структура рибосомы

16 Функционирование рибосомы. Гипотеза «смыкания и размыкания субчастиц рибосомы»

19 Рибосома как молекулярная машина

20 Институт белка

22 Заключение

1.2. А.С. Спирин. Curriculum Vitae. Научные обзоры

25 А.С. Спирин. Curriculum vitae. 2019 г.

43 А.С. Спирин. «Мир РНК и его эволюция» (обзор 2005 г.).

59 А.С. Спирин. «The Ribosome as a Conveying Thermal Ratchet Machine» (обзор 2009г.).

## ГЛАВА 2. Александр Сергеевич Спирин об учителях, друзьях, коллегах, о положении дел в Академии наук и перспективах развития науки

2.1 А.С.Спирин об учителях, друзьях, коллегах

76 Учитель (об А.Н. Белозерском)

81 О Президенте Академии наук СССР М.В. Келдыше

83 Немного об Институте, об Олеге и о себе (об О.Б. Птицыне)

87 Лев был в ядре нашего научного сообщества (о Л.Л. Киселеве)

88 Два подвига в четвертой жизни (об А.А. Баеве)



- 92 Гельфандовский семинар – начало и завершение  
(об И.М. Гельфанде)
- 2.2 А.С. Спиринов о положении дел в Академии наук и перспективах  
развития науки
- 97 Выступления участников Общего Собрания РАН.  
Академик А.С.Спиринов
- 100 Из интервью А.С. Спиринова журналу «Химия и Жизнь»
- 106 Из интервью А.С. Спиринова Елене Кокуриной. 2002 г.
- 113 Александр Спиринов: Монстры выходят из пробирок. Беседовал  
Владимир Губарев
- 123 Последнее интервью А.С.Спиринова: Порядок рождается из  
хаоса. Беседовала Елена Кокурина
- 138 Е.Д. Свердлов. Размышления о воспоминаниях и интервью  
А.С. Спиринова

### ГЛАВА 3. Александр Сергеевич Спиринов в воспоминаниях коллег, друзей и учеников

- 3.1 Коллега и оппонент
- 148 А.А. Богданов. Золотые шестидесятые
- 156 Г.П. Георгиев. Мы не были друзьями, но...
- 168 В.П. Скулачев. Старший брат
- 173 В.Н. Смирнов. К 70-летию Александра Сергеевича Спиринова
- 175 М.С. Крицкий. Об Александре Сергеевиче Спиринове (то, что  
особенно запомнилось)
- 183 А.Г. Малыгин. Александр Сергеевич Спиринов в моей научной  
биографии
- 197 А.Ю. Розанов. О клубе восьмерых и А.С. Спиринове
- 203 А.В. Финкельштейн. Картинки
- 213 Л.А. Баратова. Горячий атом или тритиевая планиграфия
- 218 Венкатраман Рамакришнан. Мои воспоминания об Александре  
Спиринове
- 221 Иоахим Франк. Рибосома как тепловой храповик
- 224 Тору Педерсен. Рибосомы, восток и запад
- 226 Бруно Клаухольц. Исследуя структурную организацию полири-  
босом с Александром Спириновым

- 3.2      Учитель
- 229      А.С. Воронина. Период работы в Институте биохимии  
им. А.Н. Баха
- 234      Г.А. Кузнецова. Воспоминания о Спирине и начале работы
- 243      С.П. Домогатский. Спирин
- 250      Н.М. Руткевич. Лаборатория биосинтеза белка
- 254      И.Г. Сургучева. «Пролетая над гнездом кукушки»  
в Копенгагене
- 261      Марат Юсупов. О кристаллизации рибосом
- 265      А.А. Комар. Воспоминания об Александре Сергеевиче Спирине
- 274      Е.К. Давыдова. Белок и Желток
- 306      Д.Н. Ермоленко. А.С. Спирин глазами бывшего студента
- 312      Валентина Евдокимова. Заметки о моем великом наставнике  
Александре Сергеевиче Спирине
- 317      А.Г. Рязанов. Путешествие длиной в сорок лет
- 3.3      Университетский профессор
- 343      В.А. Гвоздев. Спирин. Фрагменты воспоминаний
- 347      И.С. Кулаев. К 70-летию со дня рождения академика  
А.С. Спирина
- 350      В.А. Голиченков. об А.С. Спирине (интервью  
Е.О. Самойловой)
- 354      С.В. Разин. А.С.Спирин – ученый и педагог
- 361      Т.С. Калелина. Он отличался от всех людей, которых я  
когда-либо знала
- 3.4      Человек, влюбленный в жизнь
- 367      М.М. Асланян. Мой студенческий друг
- 376      В.С. Прасолов. Александр Сергеевич Спирин – учитель и друг
- 382      М.А. Глухова. Джон Нэш и лягушки жерлянки
- 386      О.Б. Кузнецова. Воспоминания об А.С. Спирине
- 389      Н.П. Калмыков Александр Сергеевич Спирин (короткие  
встречи – память навсегда)
- 395      Л.П. Штаф (Паранюшкина). Случай на Байкале
- 397      С.Н. Покровский. Факультет, кафедра, Корпус А,  
совместная охота
- 410      Благодарности



Настоящая книга посвящена крупнейшему молекулярному биологу второй половины XX и начала XXI века Александру Сергеевичу Спирину. Ее цель не только отдать должное замечательному ученому, выдающемуся педагогу и необыкновенному человеку, но и постараться оставить память о нем для грядущих поколений. В книге приведены очерки, интервью и выступления Александра Сергеевича Спирина, а также два избранных научных обзора, которые можно назвать программными в его научной деятельности.

Заключительной главой книги стали воспоминания коллег, друзей и учеников А.С. Спирина, передающие атмосферу жизни отечественного научного сообщества, начиная с 50-х годов прошлого столетия до наших дней. В них прослеживается глубокое влияние А.С. Спирина на развитие биохимии и молекулярной биологии в стране и мире.

Книга предназначена для ученых-биологов, студентов биологического профиля, широкого круга читателей, интересующихся историей науки в России.