

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

**ВЛАДИМИР ЯКОВЛЕВИЧ АЛЕКСАНДРОВ
К 100-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ**



22 ноября 2006 г. исполняется 100 лет со дня рождения Владимира Яковлевича Александрова, выдающегося ученого прошедшего столетия. Его труды в области цитологии широко известны в мировом научном сообществе.

В. Я. родился в г. Черкассы (Киевская губ.) в семье провизора. В 1923 г. Александровы переехали в Петроград, и в этом же году В. Я. поступил на Биологическое отделение физико-математического факультета Петроградского университета.

Научная деятельность Александрова началась в Петергофском институте, где он работал под руководством талантливого цитолога Д. Н. Насонова. В ту пору в университете работала плеяда крупных биологов, культурнейших людей, гордость русской науки. Еще будучи студентом, он слушал таких корифеев биологии, как Кольцов, Северцев, Шмальгаузен. Щедрым подарком судьбы В. Я. считал встречу с замечательным гистологом и ярким человеком А. А. Заварзином, у которого он проходил аспирантуру в Рентгеновском институте, и в 1939 г. стал заведовать Лабораторией экспериментальной биологии и гистологии этого института. С 1934 г. В. Я. одновременно работает в Институте экспериментальной медицины (ВИЭМ). Тесное сотрудничество с Д. Н. Насоновым

новым привело ученых к созданию денатурационной теории повреждения и раздражения клеток. Согласно этой теории, в основе повреждения клеток лежит денатурация белков, а в основе раздражимости — обратимые структурные изменения белков на начальной стадии их денатурации. Авторы предположили, что частично денатурированная структура белков важна для осуществления различных физиологических процессов. Эти выводы были обобщены в книге «Реакция живого вещества на внешние воздействия», вышедшей в 1940 г. и удостоенной в 1943 г. Государственной премии СССР.

С первых дней Великой Отечественной войны Насонов и Александров ушли добровольцами на фронт и служили в составе санитарного взвода на Ленинградском фронте. В декабре 1942 г. по постановлению правительства как доктора наук они были отозваны с фронта. Свою научную деятельность В. Я. продолжает в Ветеринарном институте г. Троицка Челябинской обл., куда была эвакуирована его семья, а затем он соединился для совместной работы с Насоновым в Москве в Институте цитологии и гистологии АН СССР. После войны работа в ВИЭМе была прервана из-за погромов, которые начались в цитологии с приходом к «власти» Лепешинской. Из-за отказа Д. Н. и В. Я. признать ее лжеучение отдел, который возглавлял Насонов и в состав которого входила лаборатория Александрова, был закрыт. После полутора лет безработицы в 1952 г. Александров был принят в штат Ботанического института АН СССР им. В. Л. Комарова, где в 1957 г. была создана Лаборатория цитоэкологии и цитофизиологии растений, которую он возглавил.

С этого времени работы В. Я. были посвящены проблеме адаптации растений и животных на клеточном и белковом уровнях к температуре среды. Они в значительной степени инспирировались идеями, которые родились в начальный период научной деятельности В. Я. В результате изучения сотен видов растений, произрастающих в различных климатических зонах, на разных высотах, вегетирующих в разные сезоны года, было установлено, что у генотипов, живущих при более высокой температуре, наблюдается более высокая теплоустойчивость клеток и белков, чем у генотипов из холодных мест обитания. Основные доказательства этой закономерности были добыты сотрудниками Александрова в многочисленных экспедициях, при изучении растений арктической, бореальной и субтропической зон. Исследования водорослей северных и южных морей обнаружили такую же закономерность и в этой группе растений. Изучение этой проблемы на животных и на растениях под руководством Александрова проводили в

Институте цитологии АН СССР и МГУ. Вывод о соответствии уровня теплоустойчивости клеток и белков степени теплолюбивости видов животных в значительной мере опирался на многочисленные данные, полученные в лаборатории Б. П. Ушакова (Институт цитологии АН СССР). Эта на первый взгляд самоочевидная закономерность трудно объяснима, если учесть, что у многих белков температура денатурации выше температуры гибели организма. В 1965 г. выходит статья Александрова, в которой он излагает свое понимание этого парадокса. Адаптивное значение, по мнению автора, имеет не сам уровень стабильности белка, а его конформационная подвижность (*flexibility*). Это предположение опиралось на данные, полученные к тому времени в биохимии. Согласно этим данным, белки рассматривались как механохимические машины, функция которых обусловлена конформационной подвижностью больших частей макромолекулы (доменов, субъединиц), обеспечивающей связывание субстрата, кофакторов и освобождение продуктов катализической реакции. Конформационные изменения включают в себя разрыв и образование слабых взаимодействий. У видов, адаптированных к низкой температуре, конформационная подвижность должна быть высокой — для снижения энергетического барьера реакции. Это достигается за счет уменьшения прочности слабых связей, что в свою очередь приводит к снижению термостабильности белка. У теплолюбивых видов чрезмерная конформационная подвижность вела бы к нарушению функциональной деятельности ферментов. Для предотвращения этого необходимо упрочение слабых связей в активном центре, которое вызывает увеличение термостабильности белка.

В совместной работе Александрова с биофизиками (Тиктопуло и др., 1979) удалось экспериментально показать коррелятивную связь между стабильностью тропоколлагена и его конформативной подвижностью у двух видов лягушек с разной теплолюбивостью. Конформационная подвижность оценивалась по скорости водородно-дейтериевого обмена. В современных исследованиях идея о связи этих показателей находит все больше сторонников. В работах, посвященных этому вопросу, конформационная подвижность оценивается как по скорости водородно-дейтериевого обмена, так и с помощью рентгеноструктурного анализа. Канадские ученые из лаборатории Р. Hochachka пришли к выводу о том, что высокий уровень каталитической активности ферментов у видов животных, адаптированных к холodu, обеспечивается благодаря флексибельной структуре их активного центра. У теплолюбивых видов одноименные ферменты обладают более регидной структурой и соответственно более высокой термостабильностью. Высокая термостабильность белков термофилов в ряде работ также рассматривается как необходимость образования более жесткой структуры активного центра для оптимального функционирования при супероптимальных температурах. Немецкий ученый R. Jaenicke (2000) пишет, что связь между конформационной подвижностью и термостабильностью белков — одна из наиболее насущных и трудных проблем физической биохимии на сегодняшний день. Предложение этой гипотезы в 1960-е годы, когда экспериментальные подходы к ней были ограниченными, оказалось оправданным, хотя один из афоризмов В. Я. гласит, что «самое опасное для теории — это ее дальнейшая разработка». За цикл статей, посвященных разработке этой проблемы, В. Я. Александров был удостоен

высшей награды АН СССР по биологии — золотой медали им. И. И. Мечникова.

В работах более позднего времени также нашли развитие идеи, высказанные в книге 1940 г. В монографии 1985 г. В. Я. рассматривает значение денатурационных изменений белка для различных процессов нормальной жизнедеятельности клетки в свете современных данных. Особое внимание В. Я. привлекают сведения, полученные в лаборатории П. Л. Привалова и других исследователей, о наличии стабильного промежуточного состояния между нативной и полностью развернутой структурами макромолекулы белка. К этому времени в лаборатории О. Б. Птицына было открыто явление «расплавленной глобулы» — интермедиата молекулы белка, который сохраняет компактность, обладает вторичной структурой, но не имеет жесткой упаковки боковых цепей. Идея об его участии в нормальном функционировании клеток вызывала сомнение, так как она противоречила общепринятым представлениям о том, что для физиологических процессов пригодны только макромолекулы белка с жесткой структурой. Однако в дальнейшем было показано, что «расплавленная глобула» обеспечивает такие внутриклеточные процессы, как узнавание белка шаперонами, проникновение белков через мемрану, диссоциация лигандов и др. Это еще один пример оправдавшегося со временем предвидения Александрова.

Характерной особенностью работы В. Я. был всесторонний подход к изучению устойчивости организмов на клеточном и молекулярном уровнях. G. Somero (2004), видный специалист по биохимической адаптации, называет Александрова одним из пионеров изучения сравнительной термальной биохимии.

Среди показателей, определяющих устойчивость клеток, в лаборатории Александрова изучались репараторная способность и способность к реактивному изменению устойчивости, оценивалась их роль в адаптации организмов к факторам среды. При исследовании репараторного процесса клеточных функций и структур были описаны его особенности у растений и животных, приспособленных к различным температурным условиям. Открыто явление стимуляции репараторной активности при повторном восстановлении функций. Установлено, что в основе обратимого повреждения клеточных функций после теплового шока лежит обратимая инактивация термолабильных белков клетки, не требующая их новообразования. Возможность спонтанной реактивации белка к тому времени была установлена лишь *in vitro* в условиях, препятствующих коагуляции денатурированного белка. Эти данные подробно обсуждаются в книге Александрова 1975 г. Однако объяснение механизма восстановления денатурированных белков в клетке, не обусловленного их синтезом, предложено лишь в 1990-х годах в связи с изучением шаперонов. К этой группе относят малые стрессовые белки, которые препятствуют агрегации развернутых при денатурации клеточных белков, и энергозависимые стрессовые белки, способствующие фолдингу белка. Таким образом, поиск механизма восстановления клеточных функций в лаборатории Александрова шел в правильном направлении. Об этом же свидетельствует предложенная В. Я. стратегия изучения реактивного повышения устойчивости клеточных функций в ответ на тепловой шок.

В 1958 г. на растениях Александровым было описано явление «тепловой закалки» — способность к обратимому увеличению устойчивости клеток в ответ на действие

высокой, но еще не летальной температуры (тепловой шок). Позже при расширении фронта работ в связи с изучением стрессовых белков это явление было описано у различных представителей живого царства и получило название «индуцированной, или приобретенной, термотолерантности». Особое значение для разработки этой проблемы в лаборатории Александрова имели данные о том, что тепловой шок вызывает увеличение термостабильности не только различных клеточных функций, но и белков. Эти данные, полученные в 1960-х годах Н. Л. Фельдман, в дальнейшем получили развитие в работах других сотрудников лаборатории. Факт увеличения термостабильности был установлен на различных белках независимо от их метаболитической функции и исходной термостабильности. Показано, что стабилизация может происходить без участия синтеза белка *de novo* и, следовательно, не обусловлена заменой макромолекул белка с более высокой термостабильностью. Изучалось влияние антиденатурантов на повышение теплоустойчивости клеток и белков животных и растений. Особое значение в стабилизации клеточных белков Александров придавал присоединению низкомолекулярных лигандов. В пользу этого предположения говорила стабилизация белка, обнаруженная после очистки в гомогенном препарате. Даже после открытия и интенсивного изучения стрессовых белков, когда общепринятой стала идея об их исключительной роли в увеличении термостабильности клеток, Александров в обзоре 1994 г. пишет, что защитное действие стрессовых белков убедительно доказано только для восстановления поврежденных клеток. Сейчас все чаще в литературе появляются высказывания о том, что повышению термостабильности с помощью стрессовых белков не следует придавать универсального значения.

Перечисленным не исчерпывается то новое, что внес В. Я. в разработку проблемы температурной адаптации. В этой статье очерчен лишь круг главных вопросов, над которыми работали Александров и его сотрудники. Более полные сведения о научной деятельности и жизни В. Я. Александров опубликованы в 2001 г. в книге под редакцией Н. И. Аронета и Д. В. Лебедева.

В. Я. был не только генератором новых идей (в одном из писем — «в голову юркнула одна идея»), но и одаренным и увлеченным экспериментатором, великолепным микроскопистом, изобретателем многих острых методов цитологического исследования. Он любил экспериментальную работу, радовался самым малым удачам при постановке опытов, заражая своих сотрудников любовью к фактам. В своей работе В. Я. использовал широкий круг объектов как животного, так и растительного происхождения. Он был человеком необычайного трудолюбия и говорил, что кроме работы только в природе нет чувства потерянного времени (если честно, то также — на концертах Галины Вишневской).

Огромны заслуги Александрова и на поприще научного просвещения. Большой популярностью не только среди биологов, но и среди других специалистов пользовался межинститутский семинар по молекулярной и клеточной биологии, который много лет возглавлял В. Я. и в организации которого незаменимую помощь оказывала И. П. Сузdalская. Это был «устный журнал» — наподобие популярного тогда среди ученых американского журнала «В мире науки». Приглашенные докладчики из различных институтов страны были крупнейшими специалистами в области тех или иных проблем. Эрудиция

В. Я., его умение оценить достижения в различных областях биологии и смежных науках, стояние на позициях бескомпромиссной критики позволяли В. Я. поддерживать семинар на высочайшем уровне.

В. Я. сам был прекрасным докладчиком. Умение точно и кратко передать суть проблемы, безупречная логика, образная остроумная речь делали доклады В. Я. событием. Один из участников «Школы молекулярной биологии» А. М. Шкроб пишет в своих воспоминаниях: «Выступление В. Я. я почитал как недосягаемый эталон. Они были безупречны по стилю, языку, тонкому юмору, но главное, Александров, как никто другой, умел передать слушателям восхищение мудростью Природы».

В. Я. был одним из организаторов «Школы», которая проходила в 1960—1970-е годы в Дубне или Звенигороде под лозунгом, предложенным Александровым: «от ложного знания к истинному незнанию». Участники всех научных направлений и возрастов могли узнать от специалистов о последних достижениях молекулярной биологии. Сообщения и живая дискуссия были взаимным просвещением, не заменимым никаким чтением, и давали возможность почувствовать пульс сегодняшнего дня в биологической науке. А для «молекулярщиков» общение в «Школе» с такими знатоками эволюционных, общебиологических проблем, как В. Я. Александров, Ю. И. Полянский, Н. В. Тимофеев-Ресовский, помогало «из-за молекул увидеть клетку» и более того — организм. Этот афоризм также принадлежал В. Я., их полный список приведен в упоминавшейся книге о В. Я. Александрове. Содержание этих афоризмов — отражение «ума ходячих наблюдений и сердца горестных замет» и прежде всего нравственную позицию автора — преданность науке, честность, нетерпимость к невежеству, недобросовестности и продажности.

Бескомпромиссность ученого проявилась в его позиции в годы гонения на биологическую науку. Несмотря ни на какое давление власть имущих, В. Я. не изменил истинной науке, за что и поплатился полутора годами безработицы. После смерти Сталина он начал активную борьбу за чистку «авгиевых конюшень» в биологии, хотя Лысенко еще пользовался поддержкой Хрущева до 1964 г. В. Я. был участником выступлений и письменных обращений с разоблачением антинаучной деятельности Лысенко, Лепешинской и их приспешников. Он никогда не заблуждался в значимости их «науки». В предисловии к книге «Трудные годы советской биологии», вышедшей в 1992 г., Александров пишет: «Еще со студенческих лет я собирал труды по биологии и медицине психически ненормальных авторов. Когда же в печати стали появляться „труды“ Лепешинской, а затем публикации, связанные с борьбой лысенковщины против науки, я начал коллекционировать связанные с этим материалы. Переход произошел как-то естественно, сам собой». Конечно, В. Я. отдавал себе отчет в том, что в отличие от людей с психической аномалией деятели «передовой советской биологии» стремились завоевать монопольное положение в науке, используя политическую конъюнктуру. В. Я. называл Лысенко «РОЭ нашей страны. Повышение РОЭ — показатель развития патологического процесса в организме». В книге наряду с описанием событий, приведших к разгрому истинной биологии, свидетелем которых был Александров, он рассказывает о своей участии, «поскольку она отражает тяжкий дух того времени и условия, в которых приходилось бороться за право заниматься наукой». Этот труд об истории совет-

ской биологии в сталинские и последующие годы наряду с монументальными трудами Ж. Медведева, М. Поповского и В. Сойфера воссоздает тяжелую картину трагического прошлого. Указом Президента СССР от 16 октября 1990 г. В. Я. Александров был награжден орденом Ленина «За особый вклад в сохранение и развитие генетики и селекции».

К авторитету В. Я. как знатока различных вопросов биологии часто обращались научные учреждения, издастельства и отдельные специалисты. Он был автором многочисленных статей в энциклопедиях и научных руководствах, возглавлял и консультировал научные коллективы в ряде городов страны. В 1965 г. В. Я. был приглашен ректором МГУ И. Г. Петровским для преподавания спецкурса студентам кафедры цитологии и гистологии биофака. Там же под его руководством работала группа сотрудников по изучению биохимических основ адаптации животных к температуре. При создании Института белка АН СССР в Пущино в 1966 г. В. Я. участвовал в обсуждении основных проблем института, среди них рассматривалась проблема по изучению конформационной подвижности белков в связи с их организацией и приспособлением организмов к условиям среды. Он радовался «перспективе привлечь к этой работе мощную технику и хороших специалистов». К сожалению, по ряду причин эти планы не реализовались. Однако сотрудничество с коллегами из Института белка продолжалось в течение многих лет.

Александров был благодарен судьбе за то, что он работает в Ботаническом институте. В. Я. очень ценил квалифицированные консультации ботаников, доброе отношение и активную помощь коллег БИНа. Ботанический сад был для него радостью, особенно в период цветения растений. Из письма: «Наш сад умирает и ублажает душу». Он с огромным уважением относился к нравственной позиции руководства БИНа в «трудные годы». В своей книге В. Я. рассказывает о том, что уже с 1952 г. на страницах «Ботанического журнала» благодаря мужеству главного редактора В. Н. Сукачева и его заместителя Е. М. Лавренко появились статьи с критикой лысенковской теории и практики. Особенно активное участие в разоблачении лженауки принимали сотрудники Ботанического института во главе с П. А. Барановым. В 1955 г. по инициативе сотрудника БИНа Д. В. Лебедева совместно с В. Я. Александровым и Ю. М. Оленовым было составлено письмо в Президиум ЦК КПСС о необходимых мероприятиях по нормализации положения в биологии и сельском хозяйстве. Письмо было подписано выдающимися биологами, математиками, физиками и стало известно как «письмо трехсот».

Быть сотрудником Александрова было большой жизненной удачей: его увлеченность работой, интеллигентность, внимание к людям, юмор создавали особую атмосферу в коллективе. Единению коллектива лаборатории способствовали ежедневные совместные «завтраки» за общим столом. Обмен новостями, впечатлениями, шутками, смех и обязательные рассказы о научных новинках. В этом лидировал В. Я., трудно назвать более читающего человека — почти до последних дней он регулярно посещал БАН и другие библиотеки. На семинарах лаборатории практиковалось обязательное обсуждение полученных данных. Все статьи, подготовленные к печати, В. Я. подвергал строгому критическому разбору. На полях рукописи бесчисленные вопросительные и восклицательные знаки, которые заставляли авторов по-новому взгля-

нуть на свое «детище» и часто продолжить эксперименты. Он был беспощаден к необоснованным выводам и тем более домыслам, которые не согласовывались с фактами. При этом редко кто умел так оценить красоту полученных фактов. В. Я. и для своих работ требовал нелицеприятного «критиканства».

Александров был большим любителем путешествий по стране. Где он только не побывал: Алтай, Саяны, Командорские о-ва, п-ов Таймыр, о-в Врангеля, Земля Франца-Иосифа, Камчатка, Кавказ, Средняя Азия. В. Я. часто возглавлял научные экспедиционные поездки, упорно трудился наравне со своими значительно более молодыми коллегами. Никакие трудности и опасности не были ему помехой — ни холод в Арктике, ни жара в пустынях Средней Азии, ни высокогорья Памира. В. Я. умел образно и ярко рассказать об увиденном. В письме с Памира: «Трудно было не отаться почти невыносимой красоте и величию окружающего. Озеро очень сложных контуров с мысами, бухтами, островами, окаймленными увалами и скалистыми отрогами белоснежных хребтов. Непрерывная изменчивость цвета воды, гор, неба, оно иногда бывает почти фиолетовым. Днем ослепительное солнце, ночью мороз и россыпь мелких мельчайших звезд на черном небе». Не меньшую радость испытывал В. Я. в скромных лесах Карельского перешейка. Уже будучи очень пожилым, он проходил огромные расстояния в поисках грибов в окрестностях Горьковского, где была дача его семьи. Жена В. Я. Зинаида Ивановна Крюкова также была цитологом. В период совместной работы в ВИЭМе они были соавторами нескольких статей. В. Я. мечтал, что его сын также будет биологом, но эту мечту осуществила его внучка А. Ю. Богданова. Она успешно работает над проблемой проницаемости мембран в Швейцарии, где сейчас живет и ее семья.

Хотя В. Я. был оптимистичен по своей натуре, он не мог не огорчаться уродливым явлениям жизни того времени, в котором он жил и работал. Своему многолетнему другу М. Е. Аспиз в Москву он пишет: «Подходя к дате (70-летний юбилей) и невольно озираясь назад, с огромным раздражением и возмущением адресуюсь к тому, что изуродовало мою научную биографию, изоляция от тех, кто делает большую науку, нищенское снабжение тем, что нужно для работы, идиотская система подбора и оплаты кадров. А живем-то мы без черновика, и жизнь набело не перепишешь. При нормальном положении дел, при возможности общаться с зарубежными лабораториями я сделал бы много больше и лучше». Александров был «невыездным» — много раз на полученные приглашения из-за рубежа власть отвечала отказом.

Почти до последних дней В. Я. радуется новым впечатлениям, полон творческих планов — из письма Аспиз: «Кончив обзор по денатурационной теории повреждения клеток (вышел в 1995 г., в год смерти В. Я.), еще не решил, за что взяться. Хочется написать о школе по молекулярной биологии, которая имела большое значение для регенерации биологии после лысенковского разгрома. Обдумываю экспериментальные работы. Боюсь лишь, что не уложусь в отведенное мне судьбой время». И там же: «Читаю письма Чехова. Это мир необычайного человеческого обаяния и чистоты. Читаю также переписку П. Г. Светлова и А. А. Любящева, письма чрезвычайно интересны и глубоки. Таких людей почти не осталось, раньше я имел счастье лично общаться с ними. Мы очень дружили со Светловым. Теперь остается наследие и воспоминания». Но время неумолимо, все чаще стали

уходить из жизни близкие друзья, среди них Б. Л. Астауров, дружбу с которым он очень ценил. В статье, посвященной памяти Астаурова, В. Я. пишет: «В тяжелые дни нашей биологии периоды, к счастью, всегда находились люди, которые своим авторитетом, своим мужеством, патриотическим поведением вселяли надежду на то, что Правда победит, что все личное, невежественное, корыстное будет отринуто, что есть здоровые корни, которые дадут новый рост». Эти слова могут быть полностью отнесены к Владимиру Яковлевичу Александрову.

Список литературы

Насонов Д. Н., Александров В. Я. 1940. Реакция живого вещества на внешние воздействия. М.; Л.: Изд-во АН СССР. 252 с.

Александров В. Я., Фельдман Н. Л. 1958. Исследование реактивного повышения устойчивости клеток при действии нагрева. Бот. журн. 43 (2) : 194—213.

Александров В. Я. 1965. О биологическом смысле соответствия уровня теплоустойчивости белков температурным усло-

виям существования вида. Успехи соврем. биол. 60 (1) : 28—44.

Александров В. Я. 1975. Клетки, макромолекулы и температура. Л.: Наука. 330 с.

Тиктупло Е. И., Привалов П. А., Андреева А. П., Александров В. Я. 1979. Подвижность структуры коллагена. Молекуляр. биол. 13 (3) : 619—624.

Александров В. Я. 1985. Реактивность клеток и белки. Л.: Наука. 317 с.

Александров В. Я. 1992. Трудные годы советской биологии. Записки современника. СПб.: Наука. 260 с.

Александров В. Я., Кислюк И. М. 1994. Реакция клеток на тепловой шок: физиологический аспект. Цитология. 36 (1) : 5—59.

Александров В. Я. 1995. Становление и развитие денатурационной теории повреждения и раздражения. Цитология. 37 (12) : 1101—1122.

Владимир Яковлевич Александров. Биолог, мыслитель, боец. 2001. Ред. Н. И. Аронет и Д. В. Лебедев. СПб.: ООО «Любавич». 284 с.

© Н. Н. Никольский, М. И. Лютова

*Vladimir Yakovlevich Aleksandrov
(to his 100th birthday)
N. N. Nikolsky, M. I. Lyutova*