

Думай проще!

Любовь Стрельникова
(«ХиЖ», 2019, №8)

Недавно гость рубрики «Хемофилия» оказался в больнице Склифосовского с серьезными повреждениями дыхательных путей и легких после несчастного случая. Врачи ожогового центра восстанавливали ему нормальное дыхание, функционирование крови и гемоглобина. Но не успел он выбраться из реанимации и встать на ноги, как руководство центра попросило его прочесть сотрудникам лекцию об этом самом гемоглобине. Они просто не могли упустить этот шанс, ведь клиника заполучила пациента, который знает об этом



дыхательном ферменте почти все, что известно сегодня науке. Доктор биологических наук Алексей Федорович Топунов, заведующий лабораторией в Институте биохимии имени Баха, автор нашего журнала, всю жизнь занимается исследованиями гемоглобинов, растительных и животных. Но круг его интересов значительно шире, хотя эти интересы тоже сформировал любимый им объект исследования. Почему гемоглобины могут служить молекулярными часами, есть ли жизнь во Вселенной и что главное в пищевом поведении – обо всем этом с гостем рубрики беседует главный редактор журнала Любовь Николаевна Стрельникова.

Вы занимаетесь наукой больше сорока лет. Что, на ваш взгляд, более перспективно для молодого исследователя – быть в мейнстриме, копать там, где все, или заниматься уникальными вещами, которыми никто не занимается?

Я думаю, науке нужны и те и другие. А что уж выберет сам исследователь – это зависит от его психологии. Кому-то интересно первое, скажем, заниматься исследованиями рака, которым занимаются тысячи людей в мире. Мне интереснее второе. Я прекрасно понимаю исследователя, которому хочется изучить обмен веществ в каком-нибудь малоизвестном экзотическом червячке. Есть вероятность, и не маленькая, что из этого червячка выделяют что-то очень любопытное и полезное, которое потом все бросятся использовать, как это случилось с флюоресцентными белками, выделенными из медуз. Даже до Нобелевской премии дело дошло. А какие неожиданные применения им нашлись! Но ведь поначалу никто и внимания на них не обратил. Наука часто делает что-то, пользу чего сразу не разглядишь.

Несомненно. Но открытие и исследования зеленого флюоресцентного белка пришлось на 60-70-е годы прошлого века, когда ситуация в науке была несколько иной. Сегодня деятельность ученых стала предметом строгой формальной отчетности по куче критериев, включая цитируемость, индекс Хирша и прочее. Если вы один в мире занимаетесь этим червячком, то никто цитировать вас не будет, если вообще вашу статью опубликуют, и все ваши отчетные показатели летят к черту.

Это да, но ведь можно заниматься не просто этим червячком, а провести, например, его сравнение с другими известными червячками, которыми занимаются другие исследователи. А если при этом еще выделить из червячка белок, который будет похож на куриный, то тебя будут цитировать и те, кто занимается курами. Понятно: изучая что-то и где-то, важно соотносить это с тем, что исследует мировая наука.

Это самый короткий мастер-класс для молодых ученых, который я когда-либо слышала.

Но проблемы, безусловно есть. Чиновники, например, должны понимать, что любой почвовед в принципе будет цитироваться намного меньше, чем любой исследователь рака, и Хирш у него будет сильно меньше. И что же теперь – не заниматься исследованием почв? Нет, конечно. Потому что информация о почвах понадобится при кадастровой оценке земли, потому что надо знать, где что сажать, чем загрязнены земли и так далее. И как тут без почвоведов и их исследований? Никак.

Я знаю, что вашу первую научную статью, которая вышла еще в аспирантуре, до сих пор цитируют, хотя вы шли по второму пути. Но об этом – чуть позже. А пока – почему биохимия? Кто и что сформировало интерес к естественным наукам?

Очень большую роль в моем интеллектуальном развитии сыграл мой отец. Он умер рано, когда мне было десять лет, но и этого времени ему хватило, чтобы разглядеть во мне будущего ученого. Папа был архитектором, как и мама, причем известным архитектором, деканом факультета в Архитектурном институте, автором многих заметных архитектурных проектов. Но он довольно быстро понял, что у меня вряд ли в архитектуре что-то получится и что я более пригоден для науки, потому что очень любознателен. Он покупал мне массу всяких научно-популярных книг из самых разных областей естествознания, заодно и сам с удовольствием читал. Надо ли говорить, что у нас была знаменитая Детская энциклопедия, изданная в 60-х годах. Этот желто-оранжевый десятитомник был едва ли не в каждом доме. Я прочитал ее не один раз, потому что она была здорово написана. Между прочим, серьезные ученые для нее писали. Главным редактором был академик Владимир Афанасьевич Обручев, геолог и географ, – тот самый, который написал «Плутонию» и «Землю Санникова». В детстве я очень любил научно-популярные книги. Помню книгу «Из чего ничего» – про вакуум и космические частицы, а вот автора забыл. В то время был очень популярен писатель Игорь Иванович Акимов, и не просто писатель, а ученый-зоолог, популяризатор науки. В его честь, кстати, назван один из видов кальмаров. Он писал прекрасные книги о жизни животных – «Следы невиданных зверей» или «Куда? И как?» про миграцию животных. Помните?

Конечно, он был постоянным автором журнала «Юный натуралист», который тогда все читали. И в «Химии и жизни» тоже вышло два или три его рассказа. Помню один – про каракурта, ядовитого паука. В шестидесятые и семидесятые годы его печатали сотысячными тиражами.

А еще я помню замечательную книгу «По следам снежного человека» Ральфа Иззарда – об экспедиции в Гималаи. И конечно, культовую книгу «Человек и дельфин» американского нейробиолога Джона Лилли, изучавшего коммуникативные способности дельфинов. Эту книгу читали все. Потом, в старшие школьные годы и в студенческие я и сам покупал себе научно-популярные книги. «Вид с высоты» Айзека Азимова цитирую до сих пор.

Мы еще застали времена, когда книга была лучшим и долгожданным подарком.

Помню, как-то отец спрашивает: «Тебе что ко дню рождения подарить? Собрание сочинений Жюль Верна или Золотую библиотеку детской литературы?» Я, конечно, выбрал Жюль Верна. В другой раз он подарил мне подписку на Конан Дойла.

А школьная химия? Она приложила руку к вашему выбору профессии?

Конечно. Ситуация усугублялась (в хорошем смысле) тем, что в моей школе № 705 на Соколе в Москве кроме обычной химии была еще и спецхимия, где мы целый день занимались лабораторной работой по образцу больших студенческих практикумов. Тогда в средних школах обязательно давали еще и какое-то профтехобразование – машинистка, лаборант... И поскольку курировал это обучение Пищевой институт, находящийся неподалеку, то и лабораторные работы были соответствующие. Мы, например, измеряли соль в сливочном масле, остаточную серу в сушеных яблоках, ведь их, когда сушат, обрабатывают сернистым ангидридом, чтобы они не темнели. Это, может быть, не давало каких-то больших теоретических знаний, но потом мне сильно помогло уже на студенческих практикумах. Я знал, что и как надо делать, да и знаний это, несомненно, прибавило. Учили нас очень хорошо.

Между прочим, меня всегда интересовала история. Сейчас она переросла в любовь к истории науки. Тогда, в школе, я даже подумывал, а не стать ли историком? Но, как ни странно, своим юным умом дошел до понимания, что история очень идеологизированная наука. И тогда я определенно решил, что биология вместе с химией – это то, что мне надо. Вообще, у меня тогда было острое чувство, что биохимия – наука будущего.

Какие «уроки» школьных учителей запомнились вам на всю жизнь?

Помню один совершенно замечательный «урок». Был у нас учитель физики, Леонид Афанасьевич. Довольно любопытная личность. Он мало рассказывал нам про теорию, но очень хорошо учил решать задачи. Настолько хорошо, что наши самые закоренелые троечники при поступлении в институты задачи по физике решали превосходно. А я тогда любил всякие нестандартные и заковыристые решения. И в очередной раз в ответ на мое нестандартное решение он сказал: «Топунов, тебе надо положить в карман бумажку с надписью: «Думай проще!». Я такую бумажку написал и довольно долго носил с собой. Эта фраза запала мне в душу, я понял, что это правильно. И сегодня я руководствуюсь этим напутствием – заставляю себя писать проще, понятнее, без заумностей. По сути, это вариация на тему бритвы Оккама – не плоди сущностей сверх необходимости. Действительно отличный урок, на всю жизнь.

Почему вы получали высшее образование в Пищевом институте, а не Московском государственном университете?

На самом деле, я поступил в Московский технологический институт пищевой промышленности довольно случайно. Хотя теперь понимаю, что случайностей нет. Я, конечно, поступал на биофак МГУ, но не добрал балла – мне поставили трояк по сочинению. Экзаменатор написал следующее: «Недостаточно раскрыта тема, мало цитат». Оспорить это было невозможно при том, что в моем сочинении не было ни одной грамматической и синтаксической ошибки. И тогда я стал искать институты, где было что-то биолого-химическое. Это мог быть второй мед, ветеринарная академия, Тимирязевка – везде была неплохая биохимия. А потом мне кто-то посоветовал – иди в Пищевой, там открыли новую специальность «технология микробиологических производств». Тогда у нас в стране как раз только начали развивать биотехнологии и был создан Главмикробиопром, главк на правах министерства, который курировал биотехнологии в СССР. И все это было весьма ново.

Пошел, поступил и никогда не жалел об этом. Нам давали отличное образование. Мы прошли все химии, какие только могли быть. Нам преподавали человек пять академиков и член-корргов. Более того, на студенческих химических олимпиадах наши студенты шли наравне, а иногда и побеждали химфаковцев МГУ. Я, кстати, как-то раз занял третье место в Москве на студенческой олимпиаде по химии, в личном зачете.

На каком курсе вы начали заниматься научной работой?

На третьем курсе я пришел на кафедру биохимии, как и мечтал. Кафедру возглавлял Вацлав Леонович Кретович, член-корреспондент Академии наук СССР, автор учебников по биохимии растений, лауреат Госпремии и все прочее. У него была своя лаборатория энзимологии в Институте биохимии Баха АН СССР, и он к тому же был еще и заместителем директора этого института. Некоторых студентов он приглашал сюда, и я сразу окунулся в настоящую научную среду. Здесь я сделал диплом, поступил в аспирантуру, стал сотрудником лаборатории, защитился... В общем – классический путь в науке.

Вацлав Леонович Кретович стал вашим учителем на многие годы? Какой из его «уроков» вам запомнился?

Да, это был очень интересный человек. Он привил мне интерес к истории науки, сам ее любил. Часто на экзаменах, когда кто-то рассказывал о какой-то теории, он спрашивал – кто автор теории, откуда, из какой эпохи и тому подобное. Большинству все это было по барабану, они считали это ерундой – какая разница, кто и когда это сделал? Но я любил историю, мне все это было чрезвычайно интересно, и в моем лице Кретовича нашел своего единомышленника.



А.Ф.Топунов прикрепляет памятную табличку о профессоре А.Р.Кизеле, основателе кафедры биохимии растений МГУ имени М.В. Ломоносова, на дом, в котором он жил. Среди учеников Кизеля – Вацлав Леонович Кретович и многие другие замечательные ученые

Он был этническим поляком, родился в Крыму, его отец был виноделом. Свою польскость он помнил и хорошо знал польский язык, выпускал польский юмористический журнал «Пшекруй». Кретовича избрали почетным доктором нескольких польских вузов – Университета имени Адама Мицкевича и Сельскохозяйственной академии в Познани. Он не считал Польшу своей родиной, но никогда не забывал о том, что он поляк. Его обижало, когда обижали поляков. А такое тогда бывало. Существуют же стереотипы про всех – и про русских, и про поляков, и про евреев.

Он был очень прямой человек, причем и по отношению к студентам, и к коллегам – к любым людям. Кому-то это нравилось, кому-то нет. Он был очень внимательным. Если его кто-то подводил, то он запоминал на всю жизнь – этому человеку нельзя доверять.

Из его «уроков» помню такой. Когда мы, обсуждая результаты, ссылались на показания приборов, он всегда говорил: «Кроме приборов надо еще и голову иметь». А когда говорили, что что-то трудно сделать, он отвечал: «Все легкое сделано до нас».

Вы ведь часто бывали в Польше и даже год работали там в одной из лабораторий. Это была политика Кретовича – сотрудничать с Польшей?

Тогда это была государственная политика – научные организации могли заключать договоры о сотрудничестве со странами СЭВ. Здесь все решала активность человека. Но большинство было почему-то пассивным, что меня удивляло – ведь есть же возможность что-то сделать, так

почему же ее не использовать?! В нашей лаборатории один человек сотрудничал с Болгарией, а я подружился с поляками, причем не просто так – у них была тематика, близкая моей аспирантской. Сначала я поработал месяц в Познаньской сельхозакадемии, а потом – в Институте биоорганической химии Польской академии наук. Директором там бы Анджей Легоцкий, который через некоторое время стал президентом Польской академии наук. Пока там работал, выучил польский язык, во всяком случае доклады делал на польском. Сейчас, конечно, уже забыл. Практики нет.

Как к этому относился Вацлав Леонович? Конечно, он всячески поддерживал наше сотрудничество с Польшей, но всю организационную работу должны были делать мы сами.

Кстати, первый раз в Польшу я попал еще в студенчестве, нас возили туда на практику. Целый месяц мы колесили по стране и смотрели самые разные пищевые производства, включая знаменитый пивзавод в Окоциме (поляки произносят Окочим), где делали прекрасное пиво мирового уровня. Были в Кракове на заводе по розливу иностранных вин, на хлебозаводе, на мясокомбинате... А заодно и страну посмотрели.

Как началась ваша личная гемоглобиновая эпопея?

Лаборатория Кретовича называлась лабораторией энзимологии, что подразумевало исследование ферментов. Но большая часть сотрудников занималась обменом азота, начиная с азотфиксации и заканчивая метаболизмом азотных соединений. Мой диплом был посвящен бактериям, которые живут в симбиозе с бобовыми и фиксируют азот. Эти бактерии находятся в клубеньках – специальных наростах на корнях растения. В своем дипломе я сравнивал эффективные и неэффективные штаммы этих бактерий.

Тогда азотфиксация была весьма модной темой, по которой защищалось множество дипломов и диссертаций. Задача стояла, казалось, очень простая – научиться определять, какая бактерия лучше фиксирует азот. Причем речь шла о свободноживущих бактериях. В таком состоянии они не фиксируют азот, у них не синтезируется необходимый для этого фермент нитрогеназа, поэтому саму азотфиксацию померить нельзя. Приходилось искать некие косвенные признаки, указывающие на эффективность азотфиксации. Примерно такая работа была и у меня – я смотрел и сравнивал интенсивность дыхания бактерий.

А потом выяснилось, что все это – ерунда, нельзя на свободноживущих бактериях выяснить, будут ли они эффективными фиксаторами азота или нет. Потому что эффективна не конкретная бактерия и не конкретное растение, а система «растение + бактерия». И бактерия, которая кажется хорошей в свободном состоянии, в симбиозе может оказаться плохой, с одним сортом растения она будет хорошая, а с другим – плохая.

Но вообще азотфиксирующая симбиотическая система – это что-то удивительное. Свободноживущая бактерия, попав в клубенек, начинает буквально перерождаться. У нее меняется все, начиная с внешнего вида. Она становится крупнее, ее форма становится неправильной, она уже называется бактериоид. Она гораздо реже делится, хотя раньше считали, что она не делится вообще. Это как с нервными клетками – все-таки иногда немножко делятся. У нее меняется метаболизм, меняется дыхательная цепь и начинает синтезироваться фермент нитрогеназа, который, собственно, и фиксирует атмосферный азот. Бактерии в клубеньках получают углеводы, продукты фотосинтеза растения, а сами поставляют бобовым соединения азота, которые идут на построение белка. Поэтому в бобовых так много белка, а почва после них обогащается азотом.

Диплом я защитил, Кретович меня похвалил и сразу же пригласил в аспирантуру. Я продолжил заниматься клубеньками и азотфиксацией. И тут выяснилось нечто любопытное. Фермент

нитрогеназа очень лабилен, и свободный кислород его легко ингибирует. Чтобы азотфиксация не затухла, необходимо, чтобы свободного кислорода было мало. Значит, что-то должно выводить его из системы. Этим «чем-то» оказался растительный гемоглобин, легоглобин. Он связывает кислород, как и человеческий миоглобин в наших мышцах, и тем самым создает такие кислородные условия, которые позволяют процессу азотфиксации идти. Легоглобина, как выяснилось, действительно много в клубеньках. Если ошипать клубеньки с корней растения и отжать из них сок, то получится красная, как кровь, жидкость.

Растительный легоглобин тоже содержит железо, как и человеческий?

Да, но не просто железо. Гемоглобин будет связывать кислород только тогда, когда железо двухвалентно, то есть находится в восстановленном состоянии. Трехвалентное железо не работает. Но ведь в любом организме полно окислителей. Значит, организму нужна система, которая будет поддерживать гемоглобин в восстановленном состоянии, то есть восстанавливать окисленное железо. Такой специальный фермент

метгемоглобинредуктаза в организме человека есть. Систематически он называется по-другому и сложнее, но, я думаю, здесь это не важно.



Вот так А.Ф. Топунов вместе с сотрудниками добывает объект исследования – клубеньки гороха (во ВНИИ сельскохозяйственной микробиологии в Санкт-Петербурге)

Логично было бы предположить, что нечто аналогичное есть и в клубеньках. Но эта простая и очевидная мысль тогда не пришла в голову, потому что есть и неферментативные пути восстановления тоже. И тут, к счастью, в лаборатории Кретовича начали появляться данные о том, что в клубеньках есть специальный фермент, который восстанавливает легоглобин. Мне и поручили с этим ферментом разобраться – выделить, очистить, изучить свойства. На самом деле, задача не тривиальная. Выделять, очищать и доказывать чистоту белка, значит разрабатывать методы для всех этих этапов. Иными словами, классическая энзимологическая работа.

Моя диссертация называлась очень просто «Метлегоглобинредуктаза клубеньков люпина». Кретович учил нас, что вставлять в название диссертации слова «изучение» или «исследование» – это дурной тон. А что может быть еще? Чем мы еще занимаемся, как не изучением?

Моя первая статья, которая вышла еще в аспирантуре, остается цитируемой работой до сих пор, видимо, потому, что она открывала новое направление исследований гемоглобина. Никто этим пока еще не занимался. Точнее, пока только примеривались.

Так значит, вы – основоположник и отец-основатель?

В каком-то смысле – да. Основоположник изучения молекулярных механизмов ферментативного восстановления растительных гемоглобинов. Первая статья о том, что такой фермент есть и работает в клубеньках, вышла за год до моей статьи. А все, что касается изучения свойств фермента, его полного описания, – это уже моя работа.

После защиты кандидатской я не останавливался, продолжал работать, ко мне приходили дипломники, студенты, аспиранты. И вот после защиты одной из работ Кретович сказал: «Леша, вам надо думать о докторской». Но именно тогда меня пригласили в Польшу поработать год. А потом я год работал в Канаде с очень небольшим перерывом. Я не отказался от поездки, и не жалею. Это, конечно, отодвинуло защиту докторской, защищался я уже после возвращения домой. Но исследования, которые я сделал в Польше и Канаде, стали такими красивыми вишенками на торте моей диссертации. В Польше – первая экспрессия генов легоглобина в бактерии *E.coli*. А в Канаде мы сделали очень любопытную работу – описали роль легоглобина в регуляции кислородного режима в клубеньках на полуматематическом и полубиохимическом уровне.

А как это происходит в науке? Вы нашли лабораторию в Канаде и написали им или они нашли вас и пригласили?

В Университете Королевы (Queen's University) в Кингстоне работали с целыми клубеньками: помещали их в некие герметичные камеры, типа тяги в химической лаборатории, подавали туда смесь разных газов, чтобы создавать разные газовые условия, и смотрели, что происходит. Надо было сравнить результаты работы с очищенным легоглобином *in vitro* и целым клубеньком. Нужен был человек, который умеет выделять и очищать этот белок, работать с ним.

К тому времени меня уже знали, хотя я был еще молодой, и пригласили меня, чтобы я эту работу сделал. И я сделал. Мы опубликовали результаты в «*Plant Physiology*» Американского общества физиологов растений. Эта статья, кстати, тоже цитируется до сих пор.

В 1992 году уехал в Польшу, в 1993 вернулся. В том же году уехал в Канаду и вернулся в 1994-м. Это были самые тяжелые годы для нашей науки, многие уезжали и не возвращались. Я вернулся. В итоге получилась, как мне кажется, неплохая диссертация «Функционирование легоглобина и регуляция кислородных условий в клубеньках бобовых». Сам был доволен.

Тогда все еще удивлялись, что я, занимаясь растениями, читал статьи о гемоглобинах животных и человека. Зачем? Вы же работаете с растениями, с бактериями? Но ведь белки похожи, и мне хотелось знать, что уже сделали с животным гемоглобином. А потом через какое-то время оказалось, что те вещи, которые мы могли делать и делали на легоглобине бобовых, можно было применить к изучению гемоглобина животных. Что, собственно говоря, мы сегодня и делаем. У меня многие сотрудники тоже начинали с растительного гемоглобина, а потом переходили на гемоглобин человеческий. И сейчас растительную тематику мы не бросили, но она стала уже второстепенной. На первый план вышел человек. Мы не только изучаем человеческий гемоглобин, но находим практические приложения нашей работы. Так, совместно с кафедрой «Компьютерные медицинские системы» МИФИ, которую возглавляет профессор В.Г. Никитаев, мы разрабатываем компьютерную экспертную систему для диагностики анемий и гемоглобинопатий.

Кстати, о человеке. Мы можем сделать человека азотфиксирующим?

Хороший вопрос. А зачем?

Чтобы мяса не ел, чтобы животных не убивать. Вы знаете, что до 10% парниковых газов в атмосферу поставляют сельскохозяйственные животные. Климат меняется в результате...

Я припоминаю, что во времена моих дипломной и кандидатской работ тема про азотфиксирующего человека была очень популярной. Ладно человек – почему бы для начала не научить пшеницу фиксировать азот, чтобы она была набита белком? Часто даже писали это в

качестве дальних перспективных задач. Но потом оказалось, что все это ерунда, прожекторство. Слишком большой кластер генов отвечает за способность фиксировать азот. Это не одна нитрогеназа, которая, скажем, работает в бактериях. Система невероятно сложна и многофакторна. Максимально, что можно сделать – научить какие-то бактерии жить на корнях пшеницы, чтобы они обогащали почву азотом. Это называется ассоциативной азотфиксацией. Такие работы ведутся очень активно – например в Саратове, в Институте физиологии и биохимии растений и микроорганизмов.

Что касается человека, то был такой человек у нас, даже двое, папа и сын Волские. Жили они в Горьком, теперь Нижнем Новгороде, и пытались доказать, что высшие организмы, включая человека, фиксируют азот. Это был полуанекдотический уровень аргументации. Но сын проявлял чрезвычайную активность: выпустил книгу, тряс власти области, выходил на людей, связанных с космосом. Все это была болтология, хотя людей будоражила. В организме человека нет нитрогеназы. Достоверно фиксируют азот только прокариоты, то есть бактерии, у которых этот фермент есть, у высших организмов его нет.

Правда, иногда бывает, что неправильные идеи приводят к полезным последствиям. Волский считал, что раз человек фиксирует азот, то азот должен быть обязательно в атмосфере, то есть нельзя делать искусственную атмосферу из одного кислорода. У американских астронавтов была кислородная атмосфера, почему «Челленджер» и сгорел в свое время. А у нас атмосферу в космических кораблях делали похожей на земную. И в этом заслуга Волского, он убедил, что азот нужен. Кстати, благодаря этому, пожарная безопасность на наших кораблях была выше, чем на американских.

Если в человека, по крайней мере, в нынешнем его состоянии, просто вставить ген нитрогеназы, он не будет работать. Более того, я не очень представляю, куда вставлять-то. Какой частью он будет фиксировать азот? Какая вам больше нравится?

Да нет, генетическая переделка человека – это сложно. Я имела в виду симбиоз в кишечнике человека.

А это уже совсем другое дело! Это уже ближе к реальности. Более того, известны случаи в природе, когда животные живут в симбиозе с азотфиксирующими микроорганизмами. Скажем – в кишечнике у некоторых тропических летучих мышей. Очень давно мой коллега из Австралии Фрейзер Бергерсен и еще несколько исследователей изучали папуасов Новой Гвинеи. И выяснили, что в кишечнике у папуасов, живущих где-то в горах, есть азотфиксирующие бактерии. Сразу возникла мысль, что папуасы таким образом компенсируют недостаток белка в их рационе. Но это спекуляция. Может, эти бактерии случайно попали в кишечник. Нужны систематические и обширные исследования. Их не проводили, но сейчас интерес к этой теме опять поднимается.

Однако сам по себе человек не будет фиксировать азот. И вообще, игра не стоит свеч. Намного проще употреблять азотсодержащую пищу, нежели фиксировать азот. Это, кстати, очень энергозатратный процесс. Я подозреваю, что если человек начнет фиксировать азот, он сильно поглупеет, потому что у него не будет хватать энергии на работу мозга. Я не думаю, что это нужно, и я не думаю, что это в обозримом будущем возможно.

Вернемся к гемоглобину – магическому, мистическому, совершенно необычному объекту. Говорят, что тех, кто начал им заниматься, он не отпустит никогда. Что в нем такого?

Кто-то однажды сказал, что гемоглобин – это VIP, very important protein. А американский физик Джон Хопфилд назвал его атомом водорода современной биохимии, имея в виду, что изучение гемоглобина сыграло в биохимии ту же роль, что и изучение атома водорода в физике. У

гемоглобина много всего интересного. Во-первых, он по-своему красив. Собственно, гемоглобин и миоглобин были первыми белками, для которых определили пространственную структуру. За это британские биохимики Макс Перуц и Джон Кендрю в 1962 году получили Нобелевскую премию.

Гемоглобин – долгожитель среди белков. Он живет столько же, сколько и эритроцит, больше ста дней, а потом организм разбирает его на части, чтобы синтезировать новый. Но вот что важно. Гемоглобин эмбриональный отличается по составу и свойствам от гемоглобина взрослого человека, потому что работа генов, ответственных за синтез гемоглобина, меняется в процессе развития человека: одни гены отключаются – другие подключаются. Этих генов много, и мутации в них могут приводить к наследственным заболеваниям – талассемии, серповидноклеточной анемии... Наследственных заболеваний, связанных с гемоглобином, десятки.

Вообще, гемоглобины, а их очень много, широко распространены в природе. Они есть и в бактериях, и в растениях, и в грибах, и в высших организмах, причем они все разные и на их примере можно проследить эволюцию. Далеко не для всех белков это можно сделать. К гемоглобинам очень хорошо применима концепция молекулярных часов Полинга и Цукеркандля, когда по последовательностям аминокислот в белках можно изучать эволюцию белков. Можно прикинуть, когда разошлись те или иные организмы на основании сходства и различия их гемоглобина.

Возьмем, к примеру, гемоглобин растений. Он может работать при очень низкой концентрации кислорода, потому что у него очень высокое сродство к кислороду, в сто раз больше, чем у человеческого гемоглобина. Почему? Да потому что концентрация кислорода в клубеньке очень маленькая, а именно этот кислород и должен связывать леглобин. Выяснилось, что эта концентрация примерно такая, какая была в атмосфере Земли, когда фотосинтезирующие организмы начали давать кислород в большом количестве. Когда кислорода стало много, тогда началась перестройка биосферы с анаэробного метаболизма на аэробный, ведь организмам нужно уже было от него защищаться, перерабатывать. И тогда, соответственно, изменились свойства гемоглобина. А когда начали сравнивать структуры, оказалось, что гемоглобин бобовых ближе всего по строению к тому предковому гемоглобину, который существовал в тот период земной истории, когда еще не разошлись растения и животные. И время появления гемоглобинов отодвигается все дальше и дальше, уже речь идет о миллиардах лет.

А сколько их? Сотни? Тысячи?

Это смотря как считать. Есть ведь мутантные гемоглобины. Если считать с мутантами, то это будут тысячи. Реально функционирующих – сотни. Очень много. Это активно развивающаяся область. Совсем недавно, лет 12 – 15 назад, начали вдруг выяснять, что в человеке есть не только гемоглобин и миоглобин, но есть и другие гемоглобины, принципиально другие, которые кодируются другими генами – цитоглобин, нейроглобин, андроглобин...

Недавно мы отмечали 150-летний юбилей термина «гемоглобин». Придумал его известный немецкий биохимик Хоппе-Зейлер в XIX веке. По этому случаю мы опубликовали обзор, который был посвящен другим, альтернативным функциям гемоглобина. Он связывается не только с кислородом, но и с другими соединениями. Он играет определенную роль в функционировании самих эритроцитов, кровеносных сосудов. Он участвует во многих процессах в организме, не только в транспорте кислорода и углекислого газа. Когда я изучал энзимологию еще будучи студентом, Кретович не раз говорил, что абсолютной специфичности ферментов нет, то есть нет ни одного фермента, который работал бы только с одним субстратом. Он может работать и с другими веществами, которые похожи на субстрат – по структуре, по окислительно-восстановительному потенциалу. Природа экономна.

Сколько людей в мире изучают гемоглобины?

Гемоглобин можно изучать в двух ипостасях. Чисто медицинская – изучение заболеваний, связанных с гемоглобином. Раз в два года в Рязани проходит российская конференция по анемиям. Там собираются люди, которые тоже занимаются гемоглобином – врачи, сотрудники гематологических центров. И таких людей в мире очень много, тысячи, если не десятки тысяч. Нас туда иногда приглашают, чтобы мы рассказали что-то новенькое о гемоглобине вообще.



В лаборатории вместе с доктором биологических наук К.Б. Шумаевым (слева)

Фундаментальным изучением гемоглобина занимается полсотни лабораторий в мире. Умножаем на количество людей в лаборатории – получается немного, несколько сот. Но и не так мало. В сущности, это такой всемирный клуб друзей и коллег, в котором все друг друга знают.

И как часто вы устраиваете клубные встречи?

Раз в два года проходит международная конференция под названием O2BiP (oxygen binding and sensing proteins – кислородсвязывающие и детектирующие белки). Это очень интересная научная тусовка, в которой участвует около сотни человек. Конференция невероятно дружелюбная, потому что все друг друга знают и все друг другу действительно рады. Она неофициальная, что называется – без галстуков. Доклады не формальные и очень интересные, поэтому их никто не прогуливает, всем интересно! Конференции всегда строятся линейно, что чрезвычайно важно, на мой взгляд. Никаких параллельных секций и сессий – можно спокойно слушать все доклады, а не метаться по зданию в поисках нужной секции с нужным докладом. Причем, хотя эти конференции и всемирные, но проводят их только в Европе.

Почему?

На одной из первых конференций O2BiP, в которой я участвовал, в Неаполе, договорились, что конференции будут проходить в Европе. Американцы богатые, они и в Европу приедут. А европейцы бедные, особенно молодые, они до Америки, Канады и Австралии не доберутся – дорого.

А бывают какие-то международные встречи в узком кругу?

Дело было в 1994 году, когда я работал в Канаде. Сажу в лаборатории за своим рабочим столом, и вдруг звонит телефон. Беру трубку и слышу на хорошем русском языке: «Это Алексей Федорович? Вас беспокоит Сергей Николаевич Виноградов». Конечно, я знал этого человека, хотя ни разу не встречался с ним. Это американский ученый русского происхождения, один из ведущих гемоглобиноведов мира. У него есть узкая тематика – гемоглобины морских червей. Но есть и широкая тематика – он занимается систематикой гемоглобинов с эволюционной точки зрения. Спрашивает – «Вы знаете, что такое Гордоновская конференция?» – «Слышал, но ни разу не участвовал». – «Я вас приглашаю. Не американцам мы оплачиваем все, кроме дороги».

Так я попал на Гордоновскую конференцию, которая совсем не конференция, а скорее рабочее совещание. На эту конференцию нельзя зарегистрироваться и просто приехать, только по личному приглашению организаторов, конференция не печатает тезисов. На этой конференции происходило рабочее обсуждение в режиме дискуссии текущих проблем в исследовании гемоглобина. В общем, здесь я увидел всех корифеев, о которых слышал и с которыми был знаком только по переписке. Всего там участвовало около 50 ученых со всего мира.

Как получилось, что вы начали интересоваться внеземными цивилизациями и внеземной жизнью?

В моей любимой книге Айзека Азимова «Вид с высоты», которую я уже упоминал, есть глава «Жизнь в той форме, которая нам неизвестна». На самом деле, это первое систематическое перечисление всех возможных типов жизни во Вселенной. И оно произвело на меня впечатление еще в студенчестве. А потом гемоглобин добавил информацию к размышлению. Ведь история гемоглобинов тянется очень далеко. Уже к трем миллиардам лет подбирается их возраст. Есть теория, что гемоглобин даже содержался в знаменитом LUCА, последнем универсальном общем предке. Это трудно доказать, но такая точка зрения существует. Я уже говорил, что гемоглобин бобовых по своей структуре похож на тот древний предковый гемоглобин, когда животные и растения еще не разделились.

Изучая гемоглобин, ты автоматически задумываешься об очень ранних этапах эволюции. Выясняется, что первичной функцией гемоглобина в доисторические времена был вовсе не перенос кислорода, а скорее всего – взаимодействие с оксидом азота NO. На кислород гемоглобин перестроился потом, когда его стало много в атмосфере. Соответственно, менялся метаболизм всей биосферы. А мог он не поменяться? А могла бы наша биосфера эволюционировать в каком-то другом направлении, в принципе? Существует же геометрия Лобачевского и геометрия Римана – так почему не быть альтернативной биохимии?

Как ни странно, никто этим серьезно не занимается. Мало кто пытался думать о том, как могла бы строиться вся биосфера, если бы она шла по другим путям предбиологической и биологической эволюции. А может быть, где-то такой альтернативный сценарий реализован? Может быть, где-то на других планетах биохимия другая? Другой метаболизм и, соответственно, другие организмы? И тут начинаешь думать, что необязательно искать кислород на других планетах, чтобы быть уверенным, что там есть жизнь. Может быть, достаточно NO или H₂S. На Земле есть биоценозы, существующие без кислорода. Черные курильщики, например, главный «атом» их биохимии – сера.

Я уже не помню, как это получилось, но однажды меня пригласили участвовать в конференции астрономов и астрофизиков, посвященной поискам внеземных цивилизаций. Мне было интересно, и потом я иногда стал бывать на таких конференциях. Кстати, на одной из них, в Архызе, мы были вместе с вами. Астрофизики позвали меня, чтобы я им рассказал, какие биохимии в принципе могут быть, что должно быть обязательно, а что нет. Наследственность должна быть? Должна. Обязательно в виде нуклеиновых кислот? Наверное, необязательно. Сегодня некоторые исследователи занимаются альтернативными аминокислотами, альтернативными жирами, пытаются их синтезировать. Заменяют, например, серу на селен и смотрят, как функционируют такие молекулы. На самом деле, это очень интересная тема. Другое дело, что в этой теме может быть много спекуляций, особенно когда мы говорим про какие-то внеземные цивилизации, – зеленые человечки и прочее. Да, сегодня открыто много экзопланет, а среди них уже найдены планеты земного типа. Но пока что никаких подтверждений существования иных цивилизаций, сигналов от них мы не получили.

Альтернативную биохимию не изучают, потому что на такие исследования не дают денег?

Денег на такие исследования, разумеется, не дают. Но дело не только в этом. Главный вопрос – где это изучать? Для этого нужна еще одна планета как объект, чтобы там что-то смотреть и экспериментировать.

Ваш интерес к пищевой химии, ваши учебные курсы для студентов, учебник по физиологии питания, курс лекций в интернете на английском языке о разных типах пищеварения – это тоже как-то связано с гемоглобином?

Довольно много соединений могут влиять на функционирование гемоглобина, мешать ему нормально работать. И эти вещества поступают с пищей и с лекарствами. Возьмем, к примеру, гликозилированный гемоглобин, который появляется у диабетиков. Почему он образуется именно в этом случае? Оказывается, все дело в реакции Майяра, взаимодействии белков с сахарами. При диабете много сахара в крови, в том числе и в эритроцитах. Здесь-то и происходит взаимодействие гемоглобина с сахаром, в результате чего его кислородсвязывающая функция нарушается. Но ведь реакция Майяра проходит не только в эритроцитах, но и на сковороде – при жарке мяса и рыбы, при выпечке хлеба. Эта одна из самых главных реакций в пищевой химии.

Вы знаете очень много про физиологию питания, про метаболизм, про типы пищеварения. Наверное, вы питаетесь идеально, не едите фаст-фуд, к примеру?

Фастфуд я просто не люблю – мне не вкусно. Я, конечно, могу съесть какой-нибудь хот-дог, когда ничего нет под рукой, но без удовольствия. Предпочитаю нормальную человеческую еду.

И я противник всяких строгих диет и режимов, если, конечно, речь идет о здоровом человеке. Их пропагандисты забывают, что все люди разные, что немцу хорошо, то русскому смерть. Все мы должны питаться в соответствии со своим метаболизмом, своей индивидуальной биохимией. Ее надо знать, чувствовать, понимать. И конечно, этому надо людей учить.



С любимыми таксами – Нильсом и Зосей

У разных групп населения разный тип обмена веществ. Но есть два главных – тип кабана и тип волка. Большинство людей относится к типу кабана, или медведя, кому что приятнее, – то есть всеядны, такими нас сделала природа. А вот народы севера – это тип волка, у них белково-жировой обмен, они едят меньше углеводов, которых в ареале их обитания почти нет. У них, кстати, более кислый желудочный сок, и им нужно много пить, чтобы выводить большое количество азота с мочей, поскольку они едят много мяса. Это лишь один из примеров.

С другой стороны, бороться с прогрессом очень сложно, если, конечно, фаст-фуд считать прогрессом. Единственное оружие здесь – образование и просвещение. Вы ведь бывали в США и наверняка замечали: чем образованнее человек, тем он стройнее (полноту, связанную с заболеваниями, мы в расчет не берем). Образованные люди знают, как надо правильно питаться и что надо больше двигаться. Они понимают пользу физических нагрузок и вред избыточного питания. После работы они не падают в кресло возле телека и не глушат пиво с чипсами. Кстати, пищевая культура, связанная с национальными традициями, тоже имеет значение. Часто она действует во вред. Ожирением ведь славятся не только США. Много избыточно полных людей в Саудовской Аравии, там очень большой процент диабетиков. Почему? Потому что алкоголь там запрещен и его заменяют сладостями, чтобы получить необходимое пищевое удовольствие. Сладкого там едят много. Такого типа гастрономические искажения можно встретить по всему миру.

Но часто искажения нам навязывают диетологи и прочие специалисты в области питания. «Макароны вредны!» – говорят они. Но если бы макароны были вредны, итальянцы давно бы уже вымерли, потому что они едят макароны каждый день. «Масло – ни в коем случае, только маргарин!» – На самом деле, маргарин куда вреднее – в нем транс-жиры. «Сочетание теста с мясом – это удар по печени!» Найдите-ка мне народ, у которого не было бы мантов, пельменей, блинов с мясом, равиоли, чебуреков, пирогов... Эти традиционные блюда прошли испытание временем, измеряемым тысячами лет. Все зависит от качества и количества.

Качество питания связано с долголетием?

Помню давний, еще советских времен, выпуск «National Geographic», который был посвящен долгожительству. Экспедиция, организованная журналом, побывала в местах традиционного долгожительства. Сначала отправились в княжество Хунза на севере Пакистана. Хунзукуты – традиционные долгожители. Считается, что из-за абрикосов, которых они много едят. Потом посетили какое-то поселение в Южной Америке, в Андах, где едят преимущественно кукурузные лепешки. А потом они приехали в Абхазию, где долгожители пьют вино, едят шашлык, курят самосад и живут еще дольше. Как видите, никакой волшебной формулы питания нет. Просто продукты должны быть свежими, качественными и разнообразными. И хорошо бы жить в районах, где воздух и вода чистые. Кстати, все три места располагаются в горах. Плюс к этому хорошо бы жить спокойно, без стрессов, в обстановке уважения к старшим, чтобы психосоматика была хорошая. Образ жизни очень сильно влияет на ее продолжительность.

Если мы возьмем продолжительность жизни развитых стран Европы, то она мало различается от страны к стране. И хотя немцы едят сосиски с капустой, жареную картошку и пьют пиво, продолжительность их жизни, по сути, та же, что у итальянцев, практикующих средиземноморскую диету, – живут примерно столько же. Все говорят про китайскую медицину, но продолжительность жизни китайцев – не самая большая в мире. А вот у японцев высокая продолжительность жизни, но никто не знает – почему. Помню, как однажды на конференции в Японии обсуждали этот вопрос. Было предложено множество версий, но сошлись на том, что во всем «виновата» генетика.

На западе много исследований в области пищевой химии, а у нас их практически нет. Почему?

Здесь две причины. Первая – на все не хватает денег. Исследования в области пищевой химии сегодня не самые приоритетные в нашей стране. Люди накормлены – и слава Богу, были бы продукты. А на Западе наука более коммерческая и, соответственно, больше подвержена моде. Стало модно не есть глютен, значит, надо изучить, чем он плох. В свое время были работы, которые утверждали, что маргарин – это хорошо, а масло – плохо. Эти исследования

поддерживали производящие маргарин компании. Ведь заказные исследования, совершенно очевидно, есть. К тому же на Западе популярно вести здоровый образ жизни, и людям интересно узнавать про еду, про здоровье. А спрос рождает предложения. Помните, в известном фильме о Гражданской войне «Интервенция» один из героев говорит: «Уже три года, как я не видел анализа мочи. Люди перестали интересоваться своей мочой!». Так вот, времена поменялись, теперь люди начали интересоваться. И наука откликается на этот запрос общества, потому что тогда она сможет продать свои результаты. Как известно, «не продается вдохновение, но можно рукопись продать».

А как вы относитесь к научно-техническому прогрессу под названием ГМО?

Я не против ГМО, но я и не супер «за». Это надо изучать, потому что нельзя выяснить пользу или вред чего бы то ни было, если ты это не изучаешь. Поэтому запрещать изучение чего-то – глупо. А чтобы изучать, надо это иметь, то есть выращивать. Так что здесь какой-то замкнутый круг получился.

Записку с каким текстом вы предложили бы положить в карман и всегда носить с собой нынешним студентам?

Я бы посоветовал им написать то, о чем я постоянно говорю на лекциях о физиологии питания, – «Включай здравый смысл!»

Эта статья доступна в печатном номере "Химии и жизни" (№ 8/2019) на с. 2 — 9.