



С демидовским лауреатом в номинации «молекулярная биология» мы встретились в Пущино, в Институте белка РАН после семинара, который Александр Сергеевич регулярно проводит в своей лаборатории по понедельникам в 10.00 вот уже более 50 лет. И какие бы административные должности он ни занимал — директора института, председателя Пущинского научного центра РАН, члена Президиума РАН — эту традицию он не нарушал, потому что главным для него всегда была и остается наука, и жертвовать предназначенным для нее драгоценным временем ради исполнения административных обязанностей он не желает и не желал. Потому, наверное, и стал всемирно известным биохимиком, одним из основоположников современной молекулярной биологии. Совместно со своим учителем А.Н. Белозерским Александр Спирин получил первые экспериментальные свидетельства существования информационных и некодирующих РНК. Он впервые сформулировал общие принципы организации макромолекулярной структуры РНК,

открыл информосомы — внутриклеточные информационные рибонуклеопротеидные частицы. Кроме того он показал принципиальную возможность внеклеточной реконструкции рибосомных частиц и предложил модель динамической работы рибосомы, которая была подтверждена во многих лабораториях мира и поучила международное признание.

Я попросила Александра Сергеевича сориентировать читателя в этом богатейшем разнообразии идей, открытий, разработок.

— Какую свою идею вы считаете главной?

— Концепцию рибосомы как наномашин, которая использует для своей работы тепловое броуновское движение. Раньше считали, что рибосомы — это жесткие частицы ультрамикроскопических размеров с неподвижным поверхностным рельефом, обладающим некоторыми каталитическими активностями для синтеза белка. Я впервые выдвинул концепцию рибосомы как подвижной частицы (имеется в виду как взаимная подвижность частей рибосомы, так и способность к самостоятельному передвижению рибосомы в целом), и мы в Институте белка РАН получили первые экспериментальные доказательства этого.

— Давайте для начала поясним, что такое наномашина.

— Сделать это необходимо, потому что большинство людей, интересующихся этой областью знаний, и даже некоторые ученые считают, что нанотехнологии — это просто манипуляции с очень мелкими частицами.

Наномшины — это особый род машин, конструкции и принципы функционирования которых не имеют ничего общего с таковыми у обычных машин нашего макромира — например, транспортных или технологических «макромашин». Тем не менее это настоящие машины, которые производят работу и для этого, естественно, требуют энергии. Пожалуй, самая древняя и самая важная наномашина биологического мира — это рибосома. Она одновременно и технологическая машина, способная синтезировать полипептидный полимер — белок — путем последовательного складывания составляющих его разнообразных звеньев — аминокислот, и транспортная машина конвейерного типа, которая направленно движется вдоль длинной цепочки матричной РНК (мРНК), захватывает по пути молекулы малых РНК (тРНК) с присоединенными к ним аминокислотами, втягивает их внутрь, там отщепляет аминокислоту, присоединяя к растущей

полипептидной цепочке, а «голенькую» тРНК выпускает наружу, чтобы она снова зарядилась аминокислотой.

Наномашины существуют в мире малых размеров, где частицы обладают ничтожной массой и соответственно ничтожной инерцией. При этом интенсивное беспорядочное броуновское движение окружающих частиц среды все время теребит, тормозит и бьет наномашину с разных сторон. Как в этих условиях заставить частицу, которая сама движется хаотично и которую все время бомбардируют другие частицы, перемещаться в нужном направлении? Сам принцип очень прост. Для этого надо не генерировать движение, как это делается в макромире, а ограничивать его. Чтобы частица двигалась по определенной траектории, «по дороге», ее нужно либо нанизать на нитку, либо заключить в тонкую (очень тонкую!) трубку или желоб. Чтобы пустить ее в заданном направлении, например, слева направо, следует не допускать движения в ненужную сторону — в нашем случае влево. Для этого нужно специальное «стоп-устройство», которое будет тратить энергию, чтобы гасить все толчки назад. Приведу пример, который использую на лекциях для студентов.

Представьте, что вы в наном мире, едете на наноавтомобиле по дороге, представляющей собой глубокий желоб или даже туннель. Мотора у вас нет, но кругом другие «нанопредметы» беспрестанно толкают вашу машину (наноавтомобиль) с разных сторон. Стенки желоба или туннеля удерживают наноавтомобиль от того, чтобы сбиться с дороги. Но вам нужно ехать вперед в определенном направлении. Для этого придется выйти из машины и встать около нее (лучше всего рядом с задним колесом) с кирпичом в руках. Как только нанопредмет толкнул вашу наномашину вперед, вы подкладываете кирпич под колесо, чтобы автомобиль не откатился назад при ударе спереди. Ждете следующего удара сзади — и снова подкладываете кирпич. Таким образом медленно, но неуклонно вы продвигаетесь вместе с машиной вперед путем запрещения движений назад.

— *То есть правила движения в наном мире по сравнению с макромиром абсолютно другие?*

— Конечно. И самое принципиальное различие заключается в том, что в макромире вы тратите энергию, чтобы толкать в нужном направлении, а в наном мире — чтобы предотвращать нежелательное движение.

Еще одна особенность биологического наномира — отсутствие жестких сцеплений. Все здесь строится из биополимеров — довольно гибких цепочек, которые обычно свернуты в плотные, но эластичные, глобулярные структуры, тоже подверженные беспорядочной бомбардировке окружающими частицами и соответственно осциллирующими, «болтающимися» в определенных пределах. Взаимодействия и ассоциации частиц друг с другом — например, в случае сборки сложного молекулярного комплекса — тоже происходят путем случайных столкновений частиц, и если сталкивающиеся частицы зацепляются друг за друга, они складываются в комплекс. Если же столкнувшиеся частицы не являются частями одного комплекса, т.е. они «чужие» друг другу — они не удерживаются вместе.

— *Благодаря этому возможна внеклеточная реконструкция рибосомных частиц?*

— Да, самосборка рибосомных белков на каркасе рибосомной РНК. Рибосома состоит из двух больших молекул РНК и полусотни разных молекул белков, которые садятся на компактно свернутую РНК, как на каркас. В наших экспериментах мы сначала научились «раздевать» РНК и разбирать рибосому на «детали», а потом собирать обратно в сложноорганизованную частицу — функциональную (т.е. способную работать) рибосому. Строго говоря, собирать последовательно из деталей ничего не нужно: достаточно «ссыпать» все «детали» в одну «бочку», «потрясти», потом открыть — а там готовая функционирующая рибосома! Такой вот фокус, который называется самосборкой. Все «детали» — РНК и многочисленные белки — сами организовались в нужном порядке. Самолет, который разобрали бы на детали, таким образом не соберется, хотя по сложности конструкции оба объекта, пожалуй, сопоставимы. В молекулярном мире самосборка основана на том, что у частиц имеются комплементарные, взаимодополняющие поверхности, которые прилипают друг к другу. Двигаясь беспорядочно, белки сами находят место своей посадки на РНК.

— *А белок тоже самосворачивается в процессе синтеза?*

— Да, мы доказали, что полипептидная цепь складывается в компактную структуру белка в ходе синтеза цепи, а не по его завершении. Это называется котрансляционным сворачиванием. Белковая глобула — это свернутая определенным образом полимерная цепочка, в которой рибосома располагает аминокислоты в определенном порядке. Этот порядок аминокислот и задает определенную пространственную структуру белковой глобуле, образующейся в результате сворачивания полипептидной цепи. При котрансляционном сворачивании, когда эта цепочка по мере своего удлинения шаг за шагом выходит из рибосомы в подходящий раствор, она сама начинает сворачиваться нужным образом.

— *Когда вы высказали идею о самосборке рибосом?*

— Еще в 1963 году, в США, на Гордоновской конференции. Тогда меня впервые выпустили за границу. Позже, в 1966-м вышли наши основательные публикации на эту тему в международном журнале молекулярной биологии («Journal of Molecular Biology»).

— *А почему вас на Запад раньше не выпускали?*

— Я же был беспартийным. Мне не раз предлагали: хотите поехать за границу — вступайте в партию. Я отвечал: не могу, я человек индивидуалистического склада. Ну, что ж, говорили мне, тогда вы никуда не поедете.

— *И все же вы попали за рубеж, да еще сразу в Америку?*

— Благодаря академику Келдышу, но это отдельная история.

— *Но как же вам, беспартийному, доверили создать и возглавить Институт белка?*

— Тоже благодаря поддержке Мстислава Всеволодовича. Став президентом Академии наук, Келдыш начал решительную борьбу с лысенковщиной. Ему нужно было получить представление о современной биологии, и он пригласил меня, тогда молодого ученого, чтобы я прочитал ему индивидуальный курс лекций. Это было исключительно интересное общение. Удивительно, как математик мог так легко схватывать суть и задавать профессиональные вопросы.

Когда вскоре он предложил мне организовать новый институт, я сразу сказал, что не смогу быть директором в обычном смысле слова, потому что у меня нет соответствующих амбиций. Мне вполне достаточно заведования лабораторией. Но если уж что-то создавать, нужно делать это исходя из определенных принципов. Просто так открывать еще одно новое учреждение не имеет смысла.

— *И на каких принципах был основан Институт белка?*

— У нас должно было быть много места, много оборудования и мало людей. Но люди эти должны отбираться из научной элиты. Мы сразу ввели ограничения, зафиксировав их в уставе: число научных сотрудников лаборатории не может превышать 3–5 человек, включая заведующего, но, разумеется, не считая аспирантов и студентов; лаборатории должны быть небольшими, и их количество тоже должно быть ограничено — десять-пятнадцать, не более. Тогда работа будет эффективной. И этот порядок действует у нас до сих пор.

Далее. Я в качестве директора административной работой занимался очень мало. Моя задача — формирование стратегии института. Каждую неделю по субботам — именно по субботам, чтобы не мешать рабочему расписанию, — я проводил так называемый директорский семинар, где мы с ведущими научными сотрудниками обсуждали планы исследований и определяли стратегические направления. А для административной работы я пригласил двух заместителей, и они сами решили, как разделить между собой обязанности. В общеинститутском масштабе я был только стратег, но не тактик.

— *А Пуцинским научным центром вы так же руководили?*

— Именно так. Я, например, не позволял отвлекать себя от научной работы в любое удобное для посетителя время. Все административные вопросы решались в часы приема раз в неделю — по понедельникам, после лабораторного семинара.

Другой мой «директорский» принцип: не надо вмешиваться в работу сотрудника, которому доверили какое-то дело. Человек должен быть хозяином в своей области. Если вы в нее вторгаетесь, он будет перекладывать часть своих обязанностей на вас.

Я сразу же организовал в институте отдел научной информации, сотрудники которого оформляли отчеты, готовили к печати рукописи и, что очень важно, занимались переводами наших работ на английский язык, благодаря чему те постоянно публиковались в престижных зарубежных изданиях.

А еще мы открыли в Институте белка кафе, которое называли «Желток». Приглашали известных людей, писателей, литературоведов — Мариэтту Чудакову, Владимира Тендрякова, Натана Эйдельмана. Насыщенная была жизнь.

— *Каким был Спирин директором — жестким?*

— Независимым. Прежде всего от властей предрежащих. Звонит мне первый секретарь райкома: надо поговорить. Я отвечаю: если надо поговорить, приезжайте. И он приезжал в институт. Со мной, между прочим, считались. Как вы, наверное, помните, в советское время ученых по осени всегда отправляли на уборку картошки. Так вот у нашего института всегда была самая маленькая разнарядка.

Когда советские войска вторглись в 1968 году в Чехословакию, из райкома позвонили, потребовали провести в институте собрание в поддержку этой акции и выступить там. Я сказал, что делать этого не буду. Я ведь беспартийный, и райком мне не указ. Мне стали угрожать, мол, завтра будут разговаривать по-другому. Но я остался дома, собрание прошло без меня, Приготовился, что снимут с директорской должности, но это пережить легко, главное, чтобы оставили возможность заниматься наукой. Но ничего такого не произошло. Я продолжал работать, как работал. Партийные руководители тогда и сами боялись скандалов — все-таки не сталинские времена.

— *А теперь традиционный вопрос, который мы чаще задаем демидовским лауреатам в начале интервью и на который практически всегда получаем интересные ответы. Как вы пришли в науку, были ли в вашей семье научные традиции?*

— Мои родители прямого отношения к науке не имели. Отец Сергей Степанович Спирин был из семьи священника, преподавателя Закона Божьего в казанской гимназии, мама Елена Абрамовна Калабекова — с Северного Кавказа. Оба окончили МВТУ им. Баумана, отец по специальности металлургия, мама — по специальности химия. Кстати, интересный факт. Мой отец и выдающийся биохимик, мой коллега и тоже демидовский лауреат Александр Александрович Баев учились в одном классе казанской гимназии. Правда, после четвертого класса, когда начались революционные катаклизмы, и им пришлось вместо учебы торговать папиросами — у Баева это получалось лучше, чем у моего отца. Потом их пути разошлись, и они не виделись до тех пор, пока отец не обратил внимания, что я часто упоминаю в разговоре фамилию Баева. Я был оппонентом его докторской диссертации, которую Александр Александрович, много лет проведенный в сталинских лагерях, защитил уже в зрелом возрасте. Оказалось, это тот самый Баев, одноклассник моего отца! У Александра Александровича даже фотография гимназическая осталась.

После окончания МВТУ отец мой работал инженером-металлургом на военном заводе в поселке Калинина (теперь это г. Королев) Мытищенского района Московской области, а затем в г. Горьком (ныне Нижний Новгород) на артиллерийском заводе, сначала главным металлургом, а затем заместителем директора по горячим цехам. Мама трудилась на этом же заводе инженером-химиком. В Москву они вернулись во время войны, когда отец перешел на работу в Госплан СССР. В детстве мне очень нравились образцы цветных сплавов металлов, которые приносил с завода отец, и некоторые химические реактивы, включая медный купорос, которые приносила мама. Я больше всего увлекался химией. Однажды мы с друзьями-одноклассниками собрали в квартире одного из них (пока его родители были в отпуске) целую линию по производству серной кислоты. Но в целом, как видите, никакой преемственности семейных интересов в моей биографии не прослеживается.

— *Значит, вы с детства были отважным экспериментатором?*

— А отваги в таких делах не надо. В жизни вообще не надо ничего бояться. Если бы граждане России меньше боялись и вели себя более независимо, у нас общество было бы другое. Иным

было бы и отношение власти к науке, которая нужна стране не только для инновационного развития, но и чтобы поддерживать культуру и интеллектуальный уровень общества.

**Беседовала
Е. ПОНИЗОВКИНА
Фото С. НОВИКОВА**

Год: 2014
Месяц: январь
Номер выпуска: 1-2
Абсолютный номер: 1092