

Книга о «Моцарте биологии»

М.Д. ГОЛУБОВСКИЙ

Университет Калифорнии, Беркли, USA; mdgolub@gmail.com

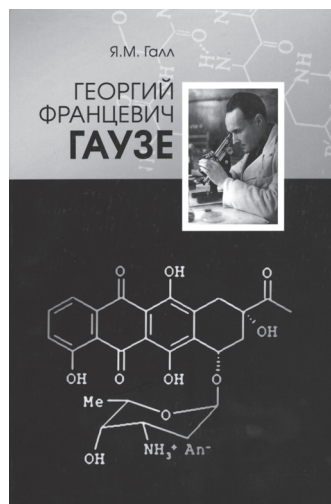
«Моцарт биологии» — такая метафора известного эволюциониста Н.Н. Воронцова хорошо передает впечатление о творчестве Г.Ф. Гаузе (1910–1986). Это становится очевидным после прочтения первой научной биографии ученого, автор которой — авторитетный историк биологии Я.М. Галл¹.

Галл изучал творческий путь своего персонажа не только по статьям и архивам, но начиная с 1970 г. регулярно встречался и беседовал с Гаузе, с его женой и соавтором Марией Георгиевной Бражниковой, со многими коллегами по их совместным исследованиям².

У Гаузе рано проявился интерес к биологии. Случайная встреча в юности с московским зоологом В.В. Алпатовым (1898–1979) превратила этот интерес в страсть. Ещё до поступления в университет Гаузе опубликовал первую научную статью. Однако ему с трудом удалось поступить в университет из-за непролетарского происхождения: отец — профессор и декан Московского архитектурного института, мать — балерина Большого театра. Помогло ходатайство, подписанное директором Зоомузея Московского университета Г.А. Кожевниковым. Во время учебы в университете и после его окончания Гаузе вел исследования в области популяционной экологии и регуляции численности животных. Они велись в русле направления работ известного популяционного биолога и демографа Р. Перла (1872–1940).

После окончания университета в 1932–1942 гг. Гаузе работал в лаборатории экологии, организованной Алпатовым в МГУ. В центре его исследований — экспериментальный анализ изменения динамики численности популяции, межвидовая конкуренция и поведение системы хищник–жертва. Здесь биология вплотную соприкасалась с математикой. Предстояла опытная проверка выводов из математических моделей регуляции популяционного роста и системы хищник–жертва, сформулированных в середине 1920-х гг. американским биофизиком А. Лоткой и итальянским математиком и физиком Вито Вольтеррой.

В возрасте 23-х лет Гаузе на основе своих опытов подготовил книгу, которая вышла в 1934 г. в Балтиморе под названием “The Struggle for Existence”. Редактор книги Раймонд Перл в предисловии отметил, что после Дарвина о борьбе существования было написано больше, чем о какой-либо иной проблеме. При этом курьезно почти полное избегание прямого экспериментального анализа этой важной проблемы. Поэтому особый интерес



¹ Галл Я.М. Георгий Францевич Гаузе (1910–1986). СПб.: Нестор-История, 2012. 234 с.

² Галл Я.М. Два Гаузе: к 100-летию со дня рождения Г.Ф. Гаузе // Природа. 2010. № 12. С. 54–64; Он же. Г.Ф. Гаузе (1910–1986): Творческий образ. Экология и теория эволюции // Биосфера. 2011. № 3. С. 423–444.

представляет исследование молодого русского ученого Гаузе, где экспериментальный и математический подходы органично слиты воедино. По мнению Перла, любой биолог, желающий знать, что делают и думают новаторы в этой области знания «должен прочесть эту книгу. Я надеюсь и верю, что это только начало серии значительных достижений ожидаемых от блистательного молодого автора».

Перл оказался прав. В книге был обоснован вошедший в эволюционную биологию и экологию принцип конкурентного исключения близких видов: *одна ниша — один вид*. С тех пор «принцип Гаузе» входит в фундамент экологии и излагается во всех сводках. Одновременно в 1935 г. Гаузе опубликовал во Франции вариант книги под названием «Vérifications expérimentales de la théorie mathématique de la lutte pour la vie» (Экспериментальная проверка математической теории борьбы за жизнь). Туда вошли первые итоги его совместных работ с физиком и математиком Александром Адольфовичем Виттом (1904–1938), специалистом по теории колебаний. Поскольку отношения хищник-жертва имеют колебательный режим, Гаузе и Витт опубликовали ряд статей по математическому моделированию этой динамики.

Н.Н. Воронцов заметил³, что когда говорят о преимущественно раннем созревании математиков и позднем биологов, то забывают о Гаузе. В 26 лет (в 1936 г.) он стал доктором биологических наук — самым молодым в российской биологии. После двух первых знаменитых книг в 1940 г. (в возрасте 30 лет) он опубликовал в Москве и в США новую книгу «Асимметрия цитоплазмы». Она возобновила начатые великим Пастером исследования загадки биохимии живых существ. Все организмы преимущественно избирают для своих биохимических процессов лишь один из оптических изомеров аминокислот. Гаузе впервые исследовал селективные различия оптически разных изомеров и пришел к выводу об эволюционном происхождении этого феномена.

Исследования молодого Гаузе вызвали интерес у В.И. Вернадского. В 1936 г. он был оппонентом докторской диссертации «Динамика смешанных популяций». Начиная с середины 1930-х гг., Вернадский примерно раз в месяц приглашал Гаузе для научной беседы. Биограф цитирует отзыв мэтра науки: «Это, по моему, один из крупнейших русских ученых, чрезвычайно интересный человек. Мы работаем вместе с левизной-правизной» (Галл, 2013, с. 30).

Спустя лишь год, в июне 1941 г. Гаузе подготовил к изданию книгу в совсем другой области: «Экология и некоторые вопросы происхождения видов». В ней были обобщены результаты проводимых им в соавторстве в лаборатории Алпатова опытов (в основном на простейших) о путях возникновения адаптаций к разным факторам среды и о роли в этом процессе мутаций и ненаследуемых вариаций фенотипа (модификаций). Увы, война задержала издание, потом нахлынули другие проблемы. Эта книга стараниями Я.М. Галла вышла в свет лишь в 1984 г. в тематическом сборнике «Экология и эволюционное учение». Данная проблема остается одной из важных и нерешенных в современной генетике и теории эволюции⁴.

Гаузе относится к тем немногим крупным биологам, кто, подобно Мечникову, резко изменил область исследований и в каждой из них оставил свое имя. В 1940 г. он получил приглашение работать по совместительству в Институте малярии. Академик П.Г. Сергиев (1893–1973), директор института, был яркой личностью, прекрасным организатором науки. Ему в немалой степени страна обязана ликвидацией

³ Воронцов Н.Н. Развитие эволюционных идей в биологии. М.: Прогресс-Традиция, 1999. 639 с.

⁴ Голубовский М.Д. Век генетики: эволюция идей и понятий. СПб.: Борей, 2000. 262 с.

малярии. Биограф красочно описывает момент, когда Гаузе резко меняет направление своих исследований и уже до конца жизни полностью погружается в новую область.

В 1942 г. из лондонской *Nature* Гаузе узнал о выдающихся работах Р. Дюбо по получению тиротрицина, буквально ворвался в кабинет Марии Георгиевны и предложил немедленно заняться аналогичным делом. Они сразу же приступили к поиску продуцентов антибиотиков. Рядом с институтом протекал ручеек. Бражникова шла вдоль него, собирая пробы почв на кончик скальпеля и высевая в чашки Петри. Гаузе и Бражникова снимали колонии и проверяли их на антагонизм микробов. Некоторые бактерии образовывали антибактериальное вещество, которое подавляло рост стафилококков.

Вскоре из линии бацилл *Bacillus brevis* был выделен первый антибиотик, названный грамицидин С, где буква С значит «советский». Химическая структура грамицидина вскоре была определена Бражниковой в сотрудничестве со специалистом по биохимии белков и нуклеиновых кислот А.Н. Белозерским. В институте малярии в ползу заводских условиях наладили производство препарата, начаты клинические испытания. Грамицидин С по своей структуре – короткий декапептид, состоящий из повторов по пять аминокислот, замкнутых в кольцо «голова-хвост». Грамицидин Дюбо имел линейную структуру из 17 аминокислот. Удивительно, но в обоих случаях два генетически разных варианта антибиотика включали D-аминокислоты. Как будто судьба благоволила Гаузе и его предвидению особой роли оптических изомеров.

Грамицидин С оказался эффективным в лечении гнойных ран и полостных операций. В 1943–1944 гг. он начал применяться в военно-полевых условиях и спас тысячи раненых. Антибиотик до сих пор в ходу.

В 1948 г. лаборатория Гаузе была расширена, а в 1953 г. преобразована в Институт по изысканию новых антибиотиков, ставший головным в стране. Галл подробно описывает структуру этого института, основные лаборатории, научный коллектив, где были собраны талантливые химики, микробиологи, генетики, фармакологи. Всего в институте до конца XX в. были открыты, изучены и доведены до клиники 17 антибиотиков разного спектра действия, из примерно ста, используемых в клиниках мира.

Открытие Рене Дюбо (1901–1982) первого антибиотика грамицидина из почвенной бактерии *Bacillus brevis* послужило не только толчком для изысканий Гаузе, но, по оценке историка, началом «новой эры в развитии медицины». На примере судьбы Дюбо интересно проследить роль случайностей и закономерностей в жизни и творческом поиске. Французский физик и историк науки Витковски (2007) венчает свою книгу «Сентиментальная наука» эссе о Рене Дюбо. Читаем:

Нобелевская премия 1945 года «за открытие пенициллина и его действия при лечении многочисленных инфекционных заболеваний» была присуждена Флемингу, Флори и его ассистенту Эрнсту Чейни. И ни слова о Дюбо, истинном создателе концепции антибиотика... Англосаксонские комментаторы ничего не делали, чтобы исправить промах, сам Дюбо молчал. Только Флори высказал глубокое сожаление, что не получил Нобелевскую премию вместе с Дюбо.

История науки помогает вернуться в прошлое и по гамбургскому счёту связать его с настоящим, проливая свет на незаслуженно забытое или сокрытое в тени. В 1989 г. был проведен симпозиум, посвященный 50-летию открытия Дюбо. Статья

о симпозиуме⁵ имеет подзаголовок «Многие люди думают, что Александр Флеминг первым открыл клинически ценный антибиотик, но эта честь в действительности должна быть отдана Рене Дюбо, говорят историки науки».

Почему же так случилось? Замечательное открытие пенициллина Флемингом было сделано в значительной степени благодаря случаю. В судьбе Рене Дюбо тоже были удивительные случайности, но всё-таки свое главное открытие он сделал на основе целенаправленного поиска, зная, где искать и будучи уверенным, что найдет. Дюбо с детства страдал ревматической лихорадкой, вызываемой одним из видов стрептококков. В 1924 г. он отправился в круиз в США и на корабле судьба сводит его с Соломоном Ваксманом, специалистом по почвенной микробиологии в Ратгерс университете штата Нью Джерси. Ваксман уговорил Дюбо поступить к нему в аспирантуру. Так по чистой случайности француз Дюбо переехал в США.

Однако ещё до встречи с Ваксманом, будущим открывателем стрептомицина и автором термина «антибиотик», француз Дюбо был очарован статьями Л. Пастера и С.Н. Виноградского о планетной роли микробов. Виноградский развил положение, что сообщество микробов в почвах строго специализировано, разложение каждого типа органических веществ — это функция микробов определенного вида. Он предложил метод *элективных* (избирательных) культур, основанный на ступенчатом выделении нужного вида микробов с искомой специализированной функцией. В почвенной выборке смеси микробов *субстратом всегда овладевают наиболее энергичные при данных условиях действующие виды*. Этот тезис по существу предвосхищает принцип конкурентного исключения Гаузе⁶.

В 1927 г. Дюбо случайно познакомился с микробиологом О. Эвери. Эвери бросил Дюбо вызов — найти фермент, который разлагает защитную полисахаридную капсулу пневмококков: «Если вам удастся найти фермент, способный разложить это вещество, перед нами откроются небывалые перспективы. Мы сможем пойти очень далеко»⁷. Дюбо принял вызов, будучи твердо уверен, что в природе существует микробы, способные разлагать этот полисахарид, ибо иначе он накапливался бы в окружающей среде в огромных количествах. Задача была решена в три года. В клюквенном болоте штата Нью Джерси Дюбо нашел и выделил элективным методом Виноградского микроб, который обладал искомым ферментом. Он сам по себе не был антибиотиком, ибо не убивал бактерии, а лишь оголял их, делая доступными для лекарств, останавливающих их размножение. Эта работа, опубликованная в 1930 г., проложила путь для систематического поиска почвенных микроорганизмов, которые могут содержать вещества, летальные для разных болезнетворных бактерий.

Поиски оказались успешными и в 1939 г. Дюбо опубликовал две первые статьи, о *Bacillus brevis*, которая убивает обладающие капсулой зловередные бактерии (стафилококки, пневмококки и гемолитический стрептококк). Антибиотик представлял собой пептидную смесь, где активным началом был грамицидин. Он оказался эффективным при лечении гнойных ран, но токсичен при внутривенных инъекциях. Вскоре после открытия Дюбо его учитель Ваксман развернул масштабные поиски антибактериальных агентов среди грибов и актиномицетов. В 1940 г. был найден актиномицин, а в 1943 г. — магический стрептомицин, эффективный при лечении туберкулеза.

⁵ Crease R.P. Righting the antibiotics records // Science. 1989. Vol. 246. P. 883–884.

⁶ Заварзин Г.А. Три жизни великого микробиолога Сергея Николаевича Виноградского. М.: Книжный мир, 2010. 230 с.

⁷ Витковски Н. Сентиментальная история науки. М.: Колибри, 2007. С. 430.

«Все прежние исследования Гаузе в области экологии, борьбы за существование и естественного отбора у микроорганизмов составили настоящий фундамент для изыскания продуцентов новых антибиотиков». Действительно, здесь своего рода феномен научной преадаптации. В 1946 г. Ваксман приезжал в СССР чтобы прочесть курс лекций по антибиотикам. В 1947 г. М.Г. Бражникова перевела на русский язык книгу Ваксмана «Антагонизм микробов и антибиотические вещества». И тут выявилось теоретическое несогласие двух великих охотников за антибиотиками. Адаптивен ли для самих микробов, в их естественной среде обитания, синтез веществ, относимых по их действию к антибиотикам? Или антибиотики есть косвенный продукт метаболизма, не имеющий прямого адаптивного эффекта? Ваксман был склонен ко второй альтернативе, но Гаузе полагал, что: «образование антибиотиков представляет собой сложный процесс борьбы за существование между разными микробами» (Галл, 2013, с. 42).

Кто же прав в этом споре? Вопрос не решен. Интересны данные по молекулярной генетике грамицидина С. Сегмент ДНК, ответственный за синтез грамицидина С у бактерии *B. brevis*, имеет размер в 5900 пар нуклеотидов и организован в оперон из трех генов с одной единицей транскрипции. С неё считывается информация, кодирующая фермент, ответственный за синтез кольцевого декапептида грамицидина С. Его синтез происходит необычным способом — без участия рибосом. Другая особенность — синтез антибиотика индуктивный, а не конститутивный или постоянный⁸. В нормальных условиях, оперон биосинтеза грамицидина С не активен. Он активируется в ответ на ухудшение условий среды, когда одновременно запускается и процесс спорообразования. Эти факты более соответствуют представлениям Ваксмана.

Есть три сферы деятельности ученого — непосредственно научные изыскания, наука как социальный институт и её приложения, трансляция знаний в общество. Гаузе гармонично сочетал все эти ипостаси. Как ученого его отличала одна интересная особенность — после законченной серии трех—четырёх летних исследований, он суммировал итоги своих с соавторами работ в виде монографии, небольшой, но концентрированной. Историк подробно описывает как был организован и функционировал созданный и руководимый Гаузе на протяжении около 40 лет институт. Там проводился весь цикл работ — от систематики почвенных микроорганизмов, поиска новых продуцентов, выделения антибиотиков, установления их химического состава, фармакотерапии и до полупромышленного выпуска.

«Обстановка в институте была творческой и дружеской, а сам Гаузе полагал, что должен знать по имени каждого сотрудника, поэтому штат сотрудников составлял 200–250 человек, включая лаборантов и административных работников. При этом отвергались всякие предложения сверху по увеличению штата» (Галл, 2013, с. 55).

Гаузе, совместно с З.В. Ермольевой⁹ организовали в 1956 г. журнал «Антибиотики». Фактически, полагает Галл, это был международный журнал, который читали специалисты по антибиотикам в любой стране.

⁸ *Kratzschmar J., Krause M., Marahiele M.* Gramicidin S biosynthesis operon containing the structural genes *grsA*, and *grsB* has an operon reading frame encoding a protein homologous to fatty acid thioesterases // *Journal of Bacteriology*. 1989. Vol. 171. P. 5422–5429.

⁹ Зинаида Виссарионовна Ермольева (1898—1974) — микробиолог, во время войны сумела в короткое время наладить испытание и производство отечественного пенициллина.

Гаузе не только читал и знал новейшую зарубежную литературу по антибиотикам, но регулярно писал рецензии на монографии, труды симпозиумов и съездов в этой области — материалы, малодоступные тогда для научных работников и врачей. За период 1974–1979 гг. Гаузе опубликовал 47 рецензий, а в 1980–1986 гг. — 32. Уверен, в этом смысле, ни один директор института не может сравниться с Гаузе — ни раньше, ни теперь! Эта поражающая активность поддерживала тонус и повышала тезаурус научного и врачебного сообщества.

Библиография работ, приведенная в книге Галла, позволяет сделать важное для истории науки наблюдение: «борьба с космополитизмом» — эвфемизм железного занавеса, опущенного над страной после 1947 г., — привела не только к прекращению публикаций в международных научных журналах, но и резко снизила их число в отечественных. В 1930–1947 гг. Гаузе опубликовал один или с соавторами 63 работы на русском и 30 на английском языке. Даже Большой террор 1937 г. и война не закрыли полностью международные контакты. Во время войны было создано общество американско-советской медицины, оно выпускало раз в два месяца журнал «American Review of Soviet Medicine». История деятельности этого общества давно позабыта и заслуживает специального исследования, справедливо замечает Галл. В журнале общества были напечатаны основные результаты по грамицидину С, что помогло изучению его трехмерной структуры известными британскими коллегами. Но вот опустился железный занавес 1948 г. — ни одной статьи в международных журналах и в три раза меньше, чем ранее, публикаций на русском языке.

Ещё один необычный аспект научной биографии Гаузе. Он ведь жил и творил в трудное трагическое время: тоталитарный контроль над мыслью и судьбой, уничтожение крестьянства как самостоятельного класса, Большой Террор 1937–1938 гг., лысенкоизм, железный занавес, компартия с её вертикалью власти как единственный и непререкаемый источник истины. Те, кто как Гаузе вступали в жизнь после 1917 г., стояли перед выбором. Членство в партии облегчало возможность подняться по ступеням научной и социальной иерархии.

Гаузе для себя выбор сделал. Он не был ни членом комсомола, ни партии. Когда в 1953 г. на базе основанной Гаузе и успешно руководимой пять лет лаборатории был создан институт, он не смог стать его директором, ибо «не принял предложение вступить в КПСС, а это было непременным условием для главы института, во всяком случае, поставленным для него лично» (Галл, 2013, с. 49).

Как же при таких высоких моральных принципах Гаузе избежал репрессий и административных преследований? Соавтор его статей математик А.А. Витт был в 1937 г. репрессирован. Важен высокий этический уровень в лаборатории Алпатова. Гаузе доверительно сообщил автору биографии: «Лично для меня было неприемлимым поведение Дубинина, который постоянно выступал с провокационными обвинениями в адрес своих учителей Н.К. Кольцова и А.С. Серебровского <...> В лаборатории Алпатова работали совершенно другие люди» (Галл, 2013, с. 21).

Это подтверждается следующим. Когда в 1937–1938 гг. арестовывали человека, то его имя и всё с ним связанное сразу же исчезало из упоминания, как будто этого человека не существовало. Жена арестованного в том же 1937 г. физика М.П. Бронштейна писательница Л.И. Чуковская напоминает: «В тридцать седьмом арестованный означало осужденный; а осужденный — никогда не существовавший; на волю не выходил никто.

С минуты ареста человек уже признан виновным, а к тому же и небывалым: он еще жив, но уже нет его — не только нет, но и никогда не было»¹⁰.

Совершенно поразительно мужественное поведение Алпатова, когда он в 1940 г. спокойно констатирует и высоко оценивает содружество Гаузе и Витта:

В разработке математической части работы большую помощь оказал контакт с физиком (Витт, Московский университет). Экспериментально-биоценологические работы Гаузе в последние годы нашли применение к практически важным животным (Галл, 2013, с. 119).

Конечно, всегда была и есть игра случайности, говоря пушкинскими словами, — «судьба хранила». А потом Гаузе помог переход в область изыскания антибиотиков. Их чудодейственный лечебный эффект служил своего рода защитной крышей. После сессии ВАСХНИЛ, в августе 1948 г., начались массовые увольнения. Президиум АМН принял постановление уволить трёх профессоров — Г.Ф. Гаузе, Л.Я. Бляхера и Д.Н. Насонова — за их «менделизм-морганнизм».

В это же время в “Правде” появилась статья, в которой Гаузе был обвинен в шпионаже за передачу грамицидина С Великобритании <...> На Гаузе писали доносы в ЦК ВКП(б), прорабатывали на различных сборищах и совещаниях, но он никогда не посещал мероприятия подобного рода. И все же большая трагедия прошла мимо Гаузе и его сотрудников. По словам Марии Георгиевны, ночью раздался звонок и тихим голосом Георгию Францевичу было сказано: “Завтра выходите на работу” (Галл, 2013, с. 49).

Действительность оказалась очень близкой к фантазии Булгакова о профессоре Преображенском.

Диапазон биологических проблем, которыми занимался Георгий Францевич, столь велик, что можно только быть благодарным историку науки Я.М. Галлу, что он сумел изучить и представить всё это научное богатство в одной книге. Конечно, желательны были бы некоторые рисунки, таблицы из оригинальных классических работ. Хотелось бы немного познакомиться и с эпистолярным наследием учёного, которое автору биографии хорошо известно. Но читатель всегда может обратиться к оригинальным работам самого Гаузе и статьям, указанным в списке литературы. Если всё же при изложении трудных и спорных эволюционных проблем возникнут трудности, то можно утешиться словами поэта, изменив одно слово: «Есть речи — значение темно или сложно, — но им без волнения внимать невозможно».

Читатель научной биографии Г.Ф. Гаузе получит полное представление о деятельности этого крупного биолога XX в. Он не только внес ценный вклад в популяционную биологию, экологию, теорию эволюцию, проблему асимметрии молекул живых организмов. Длительные и неустанные исследования Гаузе по изысканию новых антибиотиков привели к успешному внедрению их в прикладную медицину. Созданные в институте Гаузе антибиотики спасли и продолжают спасать тысячи и тысячи жизней.

¹⁰ Чуковская Л.К. Прочерк. М.: Время, 2013. С. 231.