

Г.П. Смирнова
ГРУППА ГЛИКОЛИПИДОВ

Я окончила МХТИ им. Д. И. Менделеева в 1959 году и там же поступила в аспирантуру. Моя диссертационная работа относилась к синтетической органической химии, природными соединениями мы тогда еще не занимались. В те времена существовало обязательное распределение выпускников аспирантуры на работу, которое происходило на комиссии с участием официальных представителей отраслевых институтов. Мнение самих выпускников на такой комиссии не имело большого веса, а после распределения сменить место работы можно было только через 3 года. Я совершенно не представляла себе, где мне предстоит работать, и легко понять, что ситуация с распределением меня несколько беспокоила. Однако она разрешилась неожиданным образом: мне сообщили, что со мной хочет поговорить заведующий кафедрой органической химии Владимир Николаевич Белов. Он был в то время серьезно болен и в Институте появлялся редко. Я позвонила ему, он сказал мне замечательную фразу: «Галя, вы будете работать в очень хорошем месте. Позвоните Николаю Константиновичу Кочеткову», – и дал номер телефона.

Фамилию Кочетков я услышала впервые, и мне было неловко звонить незнакомому человеку, у которого наверняка и без меня много дел, но через некоторое время все-таки позвонила. Николай Константинович пригласил меня на следующий день к 10 часам утра в Институт химии природных соединений, что на улице Вавилова. Наш разговор длился не очень долго, однако Н. К. успел расспросить меня, чем я занималась в аспирантуре, а затем в общих чертах рассказал о направлении работ в его лаборатории, главным образом об углеводах и в меньшей степени о липидах, и предложил мне работать в группе липидов. Я сразу же согласилась, хотя с этими веществами никогда дела не имела. Н. К. быстро написал официальную бумагу, где от имени Академии наук просил направить Смирнову Г. П. на работу в Институт химии природных соединений. Эта бумага и была представлена комиссии по распределению молодых специалистов. Несмотря на энергичный протест представительниц отдела по распределению, которые считали, что Академия должна сама заботиться о подготовке своих кадров, председатель комиссии академик Н. М. Жаворонков (бывший в то время ректором МХТИ) предложил удовлетворить просьбу Академии наук, против чего у комиссии не нашлось возражений. Так я попала в лабораторию Н. К. Кочеткова и считаю это большой удачей, поскольку лучшего места для работы не могу себе представить. Осенью 1962 г. я была зачислена на должность младшего научного сотрудника в Лабораторию химии углеводов и нуклеотидов ИХПС АН СССР.

Лаборатория была замечательная! Все были доброжелательными и старались помочь друг другу, чем могли, поделиться реактивом, растворителем или просто советом. Регулярно проходили коллоквиумы, где не только обсуждались работы, сделанные в Лаборатории, но и новые методы и интересные исследования, описания которых появлялись в международных химических и биохимических журналах. Помню, что на первом для меня коллоквиуме Толя Усов рассказывал, как строение какого-то экзотического моносахарида, выделенного из антибиотика, было установлено с помощью спектров ЯМР. И проблема, и метод были для нас совершенно новыми, и надо было срочно



все это осваивать. Работали тогда допоздна, существовали дежурства, и в обязанности дежурных входила организация вечернего чая с печеньем, сухарями и сушками. Дежурный уходил с работы последним, и ему можно было поручить выключить лиофильную сушку или качалку, поставить в сушильный шкаф или вытащить оттуда колбу с гидролизом, вынуть хроматограмму и т. д. Вместе ходили в походы. Впрочем, все это хорошо известно из воспоминаний других сотрудников Лаборатории.

Я попала в группу сфинголипидов, которой руководила Изида Григорьевна Жукова – замечательный человек и высококвалифицированный химик. В 1954 г. она окончила химфак МГУ им. М. В. Ломоносова, в 1957-м – аспирантуру и поступила на работу в Институт фармакологии и химиотерапии АМН СССР, где в то время работал Н. К. Кочетков. После образования ИХПС она перешла туда в лабораторию Н. К. Кочеткова и занялась исследованием сфинголипидов. В этой же группе работала Ирина Сергеевна Глуходед, которая пришла в ИХПС из Института нефтехимического синтеза АН СССР. Несколько позже к нам присоединилась Наташа Чекарева, которая в 1965 г. окончила с красным дипломом Московский химический политехникум им. В. И. Ленина. Успешную работу в Лаборатории она совмещала с отличной учебной работой на вечернем отделении химфака МГУ.

Вначале наша группа занималась исследованием строения сфинголипидов позвоночных, в результате чего были обнаружены новые типы этих соединений в тканях головного мозга млекопитающих. Однако вскоре направление работы существенно изменилось. Дело было в том, что Витя Васьевский пригласил нас с Изой приехать на Дальний Восток и посмотреть, какие гликолипиды можно выделить из морских организмов. Витя покинул Лабораторию в 1963 г. и уехал в свой родной город Владивосток, где стал одним из организаторов Института биологически активных веществ (ИнБАВ) Дальневосточного филиала СО АН СССР (теперь это Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г. Б. Елякова ДВО РАН). Первая наша поездка состоялась в 1965 г.

В те времена Владивосток был закрытым городом, и чтобы попасть туда постороннему человеку, нужно было получать специальное разрешение. Приграничный Хасанский район, где предполагалось проводить экспедиционные работы, был тем более закрыт для посещений. После получения необходимых штампов на командировочных удостоверениях требовалось решить транспортные проблемы. В конце августа все население Приморья, проводившее отпуск «на материке», стремилось вернуться домой к началу учебного года, поэтому купить билеты на самолет было сверхсложной задачей. Очереди у Трансагентства выстраивались заранее, люди дежурили по ночам, переписывались и перерегистрировались, но даже прорвавшись в числе первых к кассам в день начала продажи билетов на желанную дату, можно было услышать обескураживающее утверждение, что никаких билетов нет. Не думайте, что проблемы кончались после того, как вы преодолели трудности с билетами и летите в лайнере. В 1960-е годы прямых рейсов во Владивосток не было, и лайнер совершал посадку в Хабаровске, где нужно было пересаживаться на местные авиалинии. Это было ужасно. Хабаровск в те годы был перевалочным пунктом для всего Дальнего Востока, и его небольшой аэропорт был всегда переполнен пассажирами, которые сутками ожидали возможности лететь дальше. Наконец, после того как вы дождались своего рейса и прибыли во Владивосток, вам еще оставалось преодолеть последние 100 км на местном поезде по однопутной железной дороге, ведущей в Хасан.

В тот год экспедиция базировалась в Посъете, небольшом поселке на самом юге Приморского края. Поселок был немного в стороне от моря, а экспедиция располагалась на самом берегу. В качестве лабораторного помещения использовалось небольшое дощатое сооружение, где можно было укрыться от дождя, готовить экстракты и

хроматографировать. Тонкослойные хроматограммы оставляли на ночь, чтобы высохла система, но неизменно ночью приходили крысы и украшали пластинки цепочками своих следов. Зато неподалеку в пустом и чистом коровнике можно было получать хроматограммы на бумаге, и именно здесь было показано, что гликолипиды морских ежей являются аналогами ганглиозидов позвоночных, поскольку содержат сиаловую кислоту и глюкозу.

Природа Приморья производила неизгладимое впечатление. Наступал вечер, и в ближайшем болотце начинал звучать замечательный хор лягушек. Быстро темнело, и если не было дождя, то небо расцветивалось россыпью звездных огней, а в прибрежной растительности зажигались и гасли сотни светляков. Однако дожди тоже были довольно часто, и в нашей палатке, где мы жили втроем (к нам с Изой присоединилась Марина Мартынова), бывало сыро. Два надувных матраца у бортов палатки иногда просто плавали в луже, но между ними по центру было небольшое возвышение, и его занимала Марина, у которой матраца не было. Вставая утром, мы видели, что тропинка к лабораторному домику перегорожена грандиозными паутиными сетями, которые за ночь успевали установить крупные пауки-крестовики. Но, конечно, самым удивительным было живое море. В тот первый приезд мне посчастливилось впервые поплавать в море с аквалангом, и я была поражена обилием всевозможных морских животных и великолепными зарослями водорослей. Это был практически неисчерпаемый источник для выделения и установления строения уникальных природных соединений.

К сожалению, время, отведенное на эту первую для нас экспедицию, быстро подошло к концу. Находившийся вместе с нами в Посъете Олег Чижов предложил выкроить несколько дней и отправиться в короткое путешествие по северу Приморья, чтобы посмотреть настоящую уссурийскую тайгу. Он уже бывал в тех местах, обещал руководить походом и взял с нас торжественное обещание не хвататься на подъемах и спусках за растения, страшные колючки которых могли сильно поранить нам ладони.

В первый же день похода мы обнаружили, что тайга полна необычайно привлекательных грибов, и набрали их, чтобы приготовить к ужину. Неожиданно Олег строго запретил нам даже думать о таком ужине. Ему было известно, что в отдельные годы приморские грибы накапливают смертельные токсины, не изменяя внешнего вида. Напрасно Иза и Марина, обе большие знатоки грибов и любительницы грибной охоты, уверяли Олега, что уж они-то могут отличить плохой гриб от хорошего. Обычно мягкий, вежливый и деликатный Олег настолько рассердился на свою команду за непослушание, что демонстративно удалился в палатку, закрыл за собой вход и не вышел к ужину. Насколько я помню, грибы были съедены без неприятных последствий. В последний день похода на какой-то переправе через речку оступилась и упала в воду Марина, погрузившись с головой. Мы не успели еще осознать, что произошло, как Олег стремглав бросился в воду и помог Марине подняться и выбраться на берег.

Больше эксцессов в походе не было, и мы благополучно вернулись во Владивосток к началу конференции по химии природных соединений. На нее приехали с докладами другие сотрудники Лаборатории и ее руководитель Николай Константинович Кочетков. Конференция прошла своим чередом, а после ее окончания вся лабораторная команда вместе с В. Е. Васьковским устроила небольшой пикник в районе бухты Шамора – излюбленном месте загородного отдыха владивостокских жителей. Этот выезд был использован для серьезного обсуждения дальнейших планов совместных работ по морской тематике в Москве и Владивостоке. Он вошел в историю Лаборатории как «Совещание на качелях». Качели там действительно были, и то ли с помощью этих качелей, то ли с помощью красноречия участников, но Николая Константиновича уговорили разрешить Толе Усову заниматься полисахаридами красных водорослей, а нам – гликолипидами беспозвоночных.

В последующие годы мы вместе с дальневосточниками Эдиком Костецким, Васей Светашевым и, конечно, Витей Васьковским исследовали более 50 видов морских беспозвоночных и нашли, что гликолипиды различного строения присутствуют во всех изученных видах, но сиалогликолипиды (ганглиозиды) встречаются только в иглокожих – морских звездах, морских ежах, голотуриях, морских лилиях и офиурах.

В 1966 г. начала работать морская экспериментальная станция (МЭС) в бухте Троица залива Посьета. Обитатели станции жили по-прежнему в палатках, но уже был лабораторный корпус, электричество от движка, централизованное снабжение растворителями и самыми ходовыми реактивами, появились первые приборы. Работу на станции мы использовали главным образом для заготовки материала. В нашем случае для последующего выделения и структурного анализа гликолипидов наилучшим способом было приготовление гомогенатов отдельных органов и тканей в метаноле.

Рабочий день складывался из двух частей. В первой половине дня – сбор животных на мелководье, причем отлов массовых видов, таких как ежи *Strongylocentrotus nudus* и *S. intermedius* или звезда *Patiria pectinifera*, не представлял большого труда, но за более редкими видами приходилось иногда пройти вдоль береговой линии несколько километров. Глубоководных обитателей доставали водолазы или превосходный ныряльщик Витя Васьковский. Во второй половине дня обычно происходила разделка животных, гонады, печень и другие внутренние органы гомогенизировали в метаноле и суспензии заливали в литровые полиэтиленовые банки. В те далекие времена эти гомогенаты можно было спокойно провезти в самолете в ручной клади, которую при посадке не проверяли.



И. Г. Жукова и Г. П. Смирнова на МЭС в 1967 г.

Изида Григорьевна посетила МЭС в последний раз в 1971 г. Я в то лето была в походе на Камчатке и собиралась прямо оттуда прилететь во Владивосток, а Иза с Толей Усовым должны были прибыть туда из Москвы. Контрольной датой для нашей встречи было 23 августа. Буквально за два дня до вылета из Москвы Иза неудачно упала и сломала руку, но и не подумала отказаться от поездки. Конечно, с рукой в гипсе она особенно нуждалась в помощнице, а я, хотя и закончила поход, никак не могла вылететь с Камчатки вовремя (самолеты не летали). Не будучи в состоянии рассчитать транспортные возможности на этом сложном маршруте, я все же послала на МЭС телеграмму в знак того, что нахожусь в пути. Текст телеграммы гласил: «Приеду после 23-го». Мои друзья были весьма озадачены этим сообщением, однако справедливо решив, что после 23-го наступает 24-е,

отправились встречать меня 24-го к поезду на станцию Сухановка (это от МЭС примерно в 20 км). Встреча не состоялась, мне удалось добраться до МЭС только 1 сентября, а выражение «после 23-го» посвященные в эту историю люди припоминают мне до сих пор. Мы славно поработали в том году, а еще одно приключение ждало нас на обратном пути. Накануне нашего отъезда прошел тайфун, и селевый поток снес довольно значительный участок железной дороги, так что мы вынуждены были просидеть целые сутки в крошечном станционном помещении этой самой Сухановки в ожидании, когда восстановят движение поездов.

Ганглиозиды у позвоночных являются компонентами нервной ткани, и их наличие каким-то образом связано с деятельностью нервных клеток. У беспозвоночных, даже имеющих высокоорганизованный мозг, таких как головоногие моллюски, ганглиозиды отсутствуют, и только иглокожие являются в этом отношении исключением, а следовательно, если основываться на этом признаке, выступают в качестве наших ближайших родственников в мире беспозвоночных. Этот несомненный вывод почему-то очень задел за живое Алексея Владимировича Камерницкого. Он был оппонентом на защите кандидатской диссертации Наташи Чекаревой и никак не мог смириться с мыслью, что его родственниками являются какие-то морские ежи. Согласно нашим данным, сохраняя общий план построения молекул, ганглиозиды иглокожих обладают рядом необычных структурных элементов: в них мы нашли сульфатированные остатки сиаловых кислот, необычные для этого типа гликолипидов моносахариды (арабинозу), сиаловую кислоту в середине олигосахаридной цепи, N-гликолилнейраминовую кислоту, O-гликозилированную по гидроксилу гликолевой кислоты, и т. д. При этом, по крайней мере для морских звезд, структуры ганглиозидов обладали видовой специфичностью.

В нашей группе аспирантка из Молдавии Тамара Богдановская выполнила большую работу по выделению и изучению строения сиалогликолипида морской звезды *Distolasteias nipon*. Она защитила кандидатскую диссертацию в 1973 г. (защита прошла в Кишиневе). В 1981 г. Наташа Чекарева, на сей раз уже в ИОХ, успешно защитила кандидатскую диссертацию по исследованию структуры сиалогликолипидов морских ежей *Echinocardium cordatum* и *Echinarachnius parma*.

К величайшему сожалению, обстоятельства сложились так, что Изида Григорьевна покинула Лабораторию в начале 1973 г. и перешла на другую работу, что, на мой взгляд, было для Лаборатории огромной потерей. Она была талантливым ученым и раньше многих из нас поняла, что важно не только устанавливать химические структуры природных соединений, но и исследовать биохимические процессы, определяющие строение и свойства изучаемых веществ.