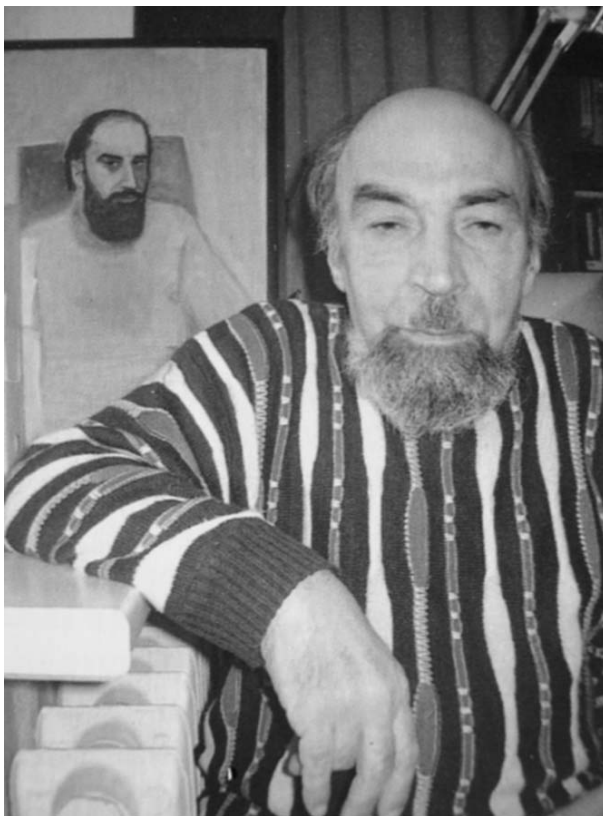


ПАМЯТИ ЮЛИЯ АЛЕКСАНДРОВИЧА ЛАБАСА (1933–2008)



Есть необычайно одаренные личности, в равной степени наделенные творческими способностями и к науке, и к искусству. Химик и композитор А.П. Бородин, биологи и художники Р.Л. Берг и Л.И. Корочкин... К этой же когорте относился и Юлий Александрович Лабас, ушедший из жизни в мае 2008 г. после трехлетней борьбы с лимфолейкозом.

Имя Ю.А. хорошо знакомо биологам самого широкого круга. В область его научных интересов входили цитофизиология клетки, фотобиология, медицинская биофизика, теория эволюции. Даже по такому формальному признаку, как индекс цитирования, последние 5–7 лет имя Лабаса входит в первую десятку биологов России.

Парадоксально, но именно последнее десятилетие жизни оказалось самым плодотворным в его творческой деятельности. В это время Ю.А. отыскивал экспериментальные подходы к решению двух загадок, которые сам Чарльз Дарвин относил к труднейшим в теории эволюции путем естественного отбора, – возникновению свечения и

электрических органов у разных организмов. Ю.А. принадлежит важная роль в одном из крупнейших открытий эволюционной биохимии XX века – выяснению разнообразия структуры и функции семейства GFP-белков (или зеленых флуоресцирующих белков), ответственных за биолюминесценцию многих видов в разных классах кишечнополостных и у гребневиков. На основе эволюционных идей Ю.А. и при его непосредственном изобретательном участии группа молекулярных биологов под руководством С.А. Лукьянова в конце 1990-х гг. удачно провела поиски новых, необычных по свечению, флуоресцирующих белков семейства GFP у десятков видов кишечнорастных. Гены этих белков были клонированы и послужили основой для создания генно-инженерных конструкций, позволяющих воочию наблюдать ход развития: в каких клетках, в какое время и с какой интенсивностью активируются и взаимодействуют в онтогенезе самые разные локусы.

Роль этого открытия в биологии по праву сравнивают с применением изотопов. Незабывае-

мое впечатление производит приведенный в одной из статей Ю.А. с коллегами снимок головастика лягушки, которому на 8-клеточной стадии в левый спинной бластомер ввели красную флуоресцентную метку, а в правый – зеленую. Выросший головастик стал двухцветным с желтой продольной линией точно по оси симметрии (Nat. Biotechnol. 1999. V. 17. № 10; см. также: Природа. 2003. № 3).

Лабас-биолог сочетал в себе блестящего экспериментатора и теоретика. Но этого мало. Ю.А. отличало органичное слияние научного (“рацио”) и художественного, эмоционально-интуитивного восприятия, видения и познания мира. Добавим его неумный, феерический темперамент, искрометность, необъятную ассоциативную память. Он всегда фонтанировал идеями и проектами, охотно и щедро делясь с ними со всеми, кому это интересно, ставил вопросы и создавал через интернет незримые анастомозы между исследователями разных направлений, дисциплин и стран.

Хочется вспомнить его последнюю, совместно с А.В. Гордеевой и Л.Г. Наглер, статью (Природа. 2006. № 12), метафорически точно названную “Незримое одеяние голых тварей”. Здесь описана концептуальная и экспериментальная история открытия Ю.А. поверхностного слоя из активных форм кислорода у морских беспозвоночных. В 1995 г., изучая биолюминесценцию у гребневиков, он предположил, что биолюминесцентные системы произошли скорее всего от антиоксидантных систем, защищающих клетки от генерируемых ими же активных форм кислорода, которые используются для борьбы с бактериями. Биохимически активное “одеяние” впервые удалось визуализировать с помощью красителей-антиоксидантов. Это открытие привело к важному эволюционному выводу о том, что механизмы генерации активных форм кислорода наружными поверхностями водных организмов в принципе те же, что и при их генерации слизистыми оболочками, клетками крови и лимфой позвоночных.

Ю.А. истолковал происхождение биолюминесценции на основе известного в теории эволюции принципа смены функций. Свечение, как побочное следствие самозащиты от активных форм кислорода, возникло задолго до того, как у многих организмов оно стало выполнять некоторые сигнальные адаптивные функции: привлечения сородичей, отпугивания врагов или создания защитного экрана для внутриклеточных симбионтов зооксантелл у кораллов.

Ю.А. мог без особой подготовки выступить с лекцией, написать яркую научно-популярную статью. Он знал на память горы стихов русских и немецких поэтов и мгновенно извлекал из кладовой своей памяти точную поэтическую метафору

к разным событиям науки и жизни. Эти личностные способности Ю.А. во многом связаны с его родословной – он рожден и воспитан в мире художественной интеллигенции. Его дед по материнской линии – земский врач, почетный гражданин Витебска Вениамин Идельсон, окончивший Берлинский университет, где он и познакомился со своей будущей женой, преподавательницей английского языка. Обе дочери В. Идельсона, Александра и Раиса, получили прекрасное образование, владели тремя европейскими языками и проявили себя одаренными художественными натурами. А.В. Азарх-Грановская стала известной актрисой, женой режиссера и основателя еврейского камерного театра А.М. Грановского. Раиса Идельсон (мать Ю.А.) обучалась живописи в Витебске, в одной группе с Марком Шагалом, а затем в Москве во ВХУТЕМАСе. Там она соединила свою судьбу с известным художником Р. Фальком и провела вместе с ним весь его парижский период творчества. Вернувшись из Парижа в Москву, она вскоре стала женой другого известного художника – А.А. Лабаса. О своих родителях и об окружении, в котором он вырос, Ю.А. рассказал в захватывающей книге воспоминаний “Когда я был большой” (М.: Новый хронограф, 2008). Отец и мать в равной степени повлияли на становление его личности. С детства он прекрасно рисовал, участвовал в выставках, однако сам выбрал другой творческий путь, решив стать биологом.

Формально научная карьера Ю.А. оказалась трудной и парадоксальной. Мечтая стать биологом, он в 1950-е гг. не имел шансов поступить в Московский университет. Это было время “дела врачей” и вакханалии “пятого пункта”, ограничивающего еврейам допуск в лучшие вузы СССР. Ю.А. пришлось поступить на ихтиологическое отделение Мосрыбвтуза. Однако ему повезло с наставниками и друзьями. Лабасу-студенту покровительствовал видный зоолог-протистолог С.В. Аверинцев (отец известного культуролога С.С. Аверинцева) – открыватель цикломорфоза у раковинных корненожек. Одноклассником и другом Ю.А. оказался будущий знаменитый эволюционный биолог Н.Н. Воронцов, который ввел Ю.А. в биокибернетический семинар на дому у выдающегося математика А.А. Ляпунова. Благородная, страстная и порывистая натура Ляпунова, его широкие естественнонаучные и натурфилософские интересы привлекли в середине 1950-х гг. в этот семинар научную элиту того времени. В период господства Лысенко семинар Ляпунова оказался настоящим домашним университетом европейского уровня. Научный союз Ляпунова и Н.В. Тимофеева-Ресовского послужил основой становления многих генетиков, эволюционных и

молекулярных биологов, в их числе известная ныне школа биоинформатики в Академгородке Новосибирска.

На ляпуновском семинаре в душу Ю.А. сильнее всего “запали” доклады математика и биофизика М.М. Бонгарда о принципах распознавания образов. Аргументировалась идея, что любому видимому объекту соответствуют комбинации его инвариантных признаков: замкнутая или разомкнутая фигура; круг – эллипс; линии – вертикальные, косые или горизонтальные; движение – влево-вправо-вверх-вниз. В лекциях Бонгарда он уловил как бы реинкарнацию представлений Платона о предсуществовании в мозгу абстрактных идей и структур. Ю.А. предположил, что в мозгу есть программы распознавания не только самих образов, но и их относительного сходства. Это следовало из работ этологов Лоренца, Тинбергена, Фриша. Увлеченный этой проблемой, желанием получить ответ на внешне простые, но глубокие вопросы (“Как рыбы зрительно распознают съедобное, если щука клюет на блесну?”), Ю.А. сконструировал оригинальный автоматический прибор по изучению распознавания цвета у мальков рыб и первым количественно оценил на этой модели эффект выбора по относительному, даже отдаленному, сходству. Его дипломное исследование было опубликовано в 1959 г. на французском языке в сборнике под эгидой известного зоолога Реми Шовена. Ю.А. с удивлением признавался, что, когда в 1990 г. он докладывал эту свою давнюю работу, она воспринималась как новаторская.

Однако на склоне лет Ю.А. стала ясна громадная и, возможно, неразрешимая сложность проблемы: *“Природа, создавая все более сложные нервные системы, шла своим эволюционным путем, и уровень понимания наукой работы мозга даже в наши дни продолжает оставаться примитивным. Аналогия с компьютером остается аналогией ... Нервные клетки и их связи устроены совсем не так, как микромодули компьютера и совершенно по иному принципу взаимодействуют. Программы, по которым работает мозг, составлялись эволюцией, и мы, пытаясь их понять, часто упираемся в глухую стену”*.

Одной из любимых метафор Ю.А. была такая: если бы некие пришельцы-инопланетяне в начале XX в. доставили на землю ноутбуки, то земляне никакими известными в то время методами не смогли бы разгадать тайну их устройства, поскольку имели бы перед собой лишь готовый прибор и не представляли всей предыдущей многолетней культурно-информационной истории и целей его создания. Точно так же, полагал Ю.А., для нас пока неведомы сложившиеся за миллионы лет эволюции принципы устройства и функци-

онирования живых систем, даже на их клеточном уровне.

Однако очень рано Ю.А. увлекла задача найти в мозгу (хотя бы у рыб) нейроны, реагирующие на относительные признаки: соотношение красного с зеленым, компактность геометрических фигур, их векторы движения. Он поступил в аспирантуру в Колтушах в лабораторию видного физиолога А.Д. Слонима. Но тут, по словам Ю.А., он “попал как кур в ощи́п”, услышав приговор шефа: “Вы из ненавистной мне породы людей, мечтающих сделать открытие”. Спустя несколько зря потраченных лет Ю.А. перешел на работу в Зоологический институт (ЗИН) АН СССР в лабораторию В.В. Хлебовича на Беломорской биостанции. Там Ю.А. проработал до 1983 г., называя этот период самым счастливым в своей жизни. Действительно, в ЗИНе в конце 1950-х гг. подобралась группа блестящих молодых зоологов, многие из которых впоследствии стали известными биологами (Н.Н. Воронцов, Я.И. Старобогатов, А.В. Жирмунский, К.Н. Несис, В.В. Хлебович, С.Д. Степаньянц и др.). В этот же период в недрах ЗИНа сложился и остов будущего Института цитологии во главе с его первым директором академиком Д.Н. Насоновым.

В 1976 г. Ю.А. совместно со своим коллегой и другом В.В. Хлебовичем публикует в сборнике работ ЗИНа большую концептуально-обзорную статью под названием “Фенотипическое окно генома и прогрессивная эволюция”. Эта статья была очень дорога Ю.А. Термин “фенотипическое окно генома” был выдвинут генетиком А.С. Серебровским для того, чтобы обозначить ограничения проявления генов в определенных морфофизиологических рамках. Лабас и Хлебович рассмотрели эту концепцию в широких рамках эволюционной физиологической генетики. Они связали принципы регуляции генной активности с наблюдаемой морфогенетической дискретностью в онтогенезе, с действием прямого и ассоциированного отбора и с такими важными для зоолога проблемами, как акклимация, ответ организмов на стресс, многообразие жизненных форм. Один из выводов и сейчас звучит вполне современно: *“Геном как единое целое представляет собой (на уровне подвергающейся ассоциирующему естественному отбору популяции) обучающуюся систему, способную решать логические задачи, основанные на дихотомических выборах – “да” – “нет”*”.

Геном “помнит” прошлый опыт проб и ошибок и способен в ответ на вызов среды выбрать адаптивный ответ. В геноме, полагал Ю.А., есть некий аналог поисковых систем интернета, который подбирает файлы (“спящие” гены и программы) под конкретную задачу. На вызов среды на-

следственная система отвечает взрывом не какой попало изменчивости, а селективным поиском (“целевая функция”). Основную роль в селективной активации архивируемых генов Ю.А. приписывал широко распространенным в геномах разных видов дупликациям локусов и сегментов хромосом.

Это предположение почти полностью оправдалось в случае отбора одноклеточных паразитов и соматических клеток на устойчивость к цитостатикам, а также насекомых на устойчивость к инсектицидам. Клетки или организм, на которые действует подобный отбор, нередко защищаются селективным умножением (амплификацией) сегментов хромосом, содержащих ген(ы), обеспечивающий выживание в селективных стресс-условиях. Многократно дублированные сегменты (ампликоны) могут принимать разное воплощение, от копий-танDEMов до цитоплазмальных самореплицирующихся плазмид. При прекращении отбора число умноженных копий резко сокращается и устойчивость к данному стресс-фактору падает. Однако некоторая часть умноженных копий остается (“архивируется”). При возобновлении отбора устойчивость к действующему ранее селективному фактору возрастает ускоренными темпами за счет сохранившихся в архивах генома ампликонов. Иными словами, возникает своего рода ампликонная память генома.

Однако, как стало очевидно в последние десятилетия, возможности и сценарии ответа генома на стресс и вызовы среды оказались гораздо более разнообразными. Наследственной системе в целом свойственна вариативность структуры и функции. Помимо облигатных генов в геномах есть множество самых разных факультативных элементов, число и топография которых варьируют в разных клетках, тканях и особях в популяциях. Сюда относятся не только “архивированные” и разбросанные по геному псевдогены-дупликанты, но и разного рода мобильные элементы, которые, с одной стороны, способны влиять на активность генов и хромосом, а с другой – инициировать места направленных перестроек хромосом (открытие Мак-Клинток). Факультативны и три основных матричных процесса – репликация, транскрипция, трансляция. Не менее половины локусов позвоночных способны к альтернативному сплайсингу. Установлена вариативность трансляции, проявляемая на фоне вполне определенных факторов среды (“фенотипического окна”). Вариативность свойственна и триаде основных генетических процессов – репарации, рекомбинации и сегрегации. Сценарии це-

левого поиска оказываются еще более разнообразными, если учесть динамическую или эпигенетическую наследственность. Так, если наследственная система клетки хранит память даже всего о 4–5 альтернативных по активности эпигенах, то в ответ на вызов среды возможен выбор из 2^4 – 2^5 или 16–32 вариантов ответа на стресс без изменений в структуре генов.

Образ Ю.А. был бы неполным, если не упомянуть о “взрыве” его социальной активности в период перестройки конца 1980-х гг. – времени надежд и упований, но и периода, когда финансирование науки практически прекратилось. В эти годы он пишет книгу “Этот безумный, безумный мир глазами зоопсихологов”, которая представлена ныне в интернете и до сих пор дискутируется (www.ethology.ru). Волею судеб он становится активным членом предвыборного штаба генерала А. Лебедева, повлияв на его решение во втором туре президентских выборов принять сторону Ельцина, а не коммунистов.

Сам Ю.А. довольно жестко оценивал собственные социальные искушения и соблазны начала 1990-х гг., кончившиеся “крушением всех планов и надежд”. В конце своей вышедшей в апреле 2008 г. мемуарной книги Лабас-биолог со свойственным ему метафоризмом дает диагноз современной стадии государственного онтогенеза: “*Вместо склеротического старческого мозга государственным организмом стали править органы иммунитета: лимфоузлы и селезенка и ими же порожденные белые кровяные тельца-фагоциты. В медицине аналог такой патологии известен: организм собственные ткани начинает принимать за чужие и энергично разрушать фагоцитами. Конец обычно летален*”.

Несмотря на такой социальный пессимизм, Ю.А. буквально до последних дней продолжал творить и активно вести из госпиталя с помощью ноутбука дискуссии на темы эволюции и происхождения биolumинесценции, предлагал планы разных возможных экспериментов. Ю.А. оставался верен и своему дарованию, и призыву поэта: “Не оставляйте стараний, маэстро, не убирайте ладони со лба”.

С уходом его люминесцентной личности ландшафт тех областей российской биологии, в которых он творил, обеднел и потускнел.

*М.Д. Голубовский, В.Б. Иванов,
А.М. Оловников, В.П. Скулачев*

E-mail: mishagol@mail.ru; mdgolub@yahoo.com