ОНТОГЕНЕЗ, 2016, том 47, № 6, с. 395–398

НЕКРОЛОГ

УДК 591

АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ ЗЕЛЕНИН 1930–2015

DOI: 10.7868/S0475145016060069

В ноябре 2015 года умер выдающийся советский и российский биолог Александр Владимирович Зеленин. Долгая научная жизнь этого видного ученого пришлась на необычайно интенсивный период развития биологии. Когда студентом он входил в науку, оставалось еще несколько лет до открытия структуры ДНК, а в год его смерти была опубликована карта эпигенома человека. За это время биология в России переживала как трудные времена – лысенковщину 1950-х и экономический погром 1990-х, так и высокопродуктивные 1960–80 годы. Во все эти периоды и до последнего месяца жизни Александр Владимирович неустанно работал с полной отдачей: теоретизировал, разрабатывал новые методы, руководил многочисленными студентами, аспирантами и докторантами, и, что самое главное, постоянно учился сам. Благодаря обширности своих научных интересов и пристальному вниманию к новым научным проблемам и методам исследования, А.В. Зеленин внес важный вклад сразу в несколько областей клеточной биологии, таких как флуоресцентная микроскопия ДНК и белков, организация хроматина, клеточная инженерия, структура хромосом, регуляция клеточной пролиферации и старения. Напряженная научная жизнь и многочисленные административные обязанности не мешали ему всегда оставаться обаятельным человеком, полным веселья, юмора и оптимизма. В этой статье будет рассказано о научном пути Александра Владимировича и о нем самом как о человеке и ученом.

Александр Зеленин родился в 1930 году в Москве, в семье замечательного русского кардиолога Владимира Филипповича Зеленина. В это время В.Ф. Зеленину было уже почти 50 лет, и за его плечами были большие достижения в разработке методов электрокардиографии и лечения сердечно-сосудистых болезней. В.Ф. Зеленин был крупным организатором медицинской науки в СССР. Надо думать, что живой пример отца способствовал развитию интереса юного Александра Зеленина к медицине и биологии. В 1948 году, после окончания школы, Александр Владимирович поступил во 2-й Московский медицинский институт, который в недалеком прошлом был медицинским факультетом Московского Университета и сохранял, как сохраняет и до сих пор, традицию высококлассных научных исследований. Во время учебы в институте Александр Зеленин проявлял наибольший интерес к научно-исследовательской стороне медицины. Особенно увлекали его гистология и цитология, и он усердно занимался в научном кружке при кафедре гистологии. Во время студенчества Александра семья Зеленины пережила тяжелый удар: в 1952 году Владимир Филиппович был арестован по сфабрикованному делу “врачей-вредителей” и провел несколько месяцев в тюрьме. К счастью, весной 1953 года, вскоре после смерти Сталина, В.Ф. Зеленин был освобожден.

После окончания института в 1954 году Александр Владимирович был оставлен в аспирантуре и в 1958 году защитил диссертацию кандидата медицинских наук. С 1957 по 1960-й год А.В. Зеленин работал сначала младшим, а затем старшим научным сотрудником в Центральной научно-исследовательской лаборатории при 2-м Московском медицинском институте. В 1960 году он пере-

шел на работу в недавно образованный Институт радиационной и физико-химической биологии (ИРФХБ) АН СССР, впоследствии Институт молекулярной биологии (ИМБ) РАН. Основатель и первый директор института академик В.А. Энгельгардт собирал под свое крыло ученых различного профиля – биологов, физиков и химиков, имея в планах развитие междисциплинарных исследований. Было среди них место и для молодого клеточного биолога с медицинским образованием. А.В. Зеленин начал работать в лаборатории известного микробиолога и цитолога, члена-корреспондента АН СССР, Максима Николаевича Мейселя.

Вскоре после поступления в ИРФХБ, в 1961 г., А.В. Зеленин был командирован на полгода в Англию. Командировка на Запад по тем временам была редкой удачей, и Александр Владимирович использовал ее для тщательного знакомства с последними достижениями современной биологии, развитие которой в послевоенном СССР было сильно заторможено по политическим причинам. Его внимание было в первую очередь сосредоточено на новых тогда методах флуоресцентной микроскопии, авторадиографии и электронной микроскопии. Особенно интересовала его флуоресцентная цитохимия нуклеиновых кислот. Во время командировки А.В. Зеленин общался с такими основоположниками молекулярной биологии как Ф. Крик, Дж. Уотсон, С. Бреннер, М. Уилкинс и Т. Митчисон, а также с замечательным эмбриологом Энн Макларен. С Уотсоном, Митчисоном и Макларен у него завязалась многолетняя дружба. Вдумчивый и детальный отчет А.В. Зеленина об английской командировке, опубликованный в 1962 г. ВИНИТИ, представляет собой интереснейший документ истории биологии в тот переломный момент, когда молекулярная биология вышла на первый план.

В 1960-х и начале 1970-х годов основные научные усилия А.В. Зеленина были сосредоточены на развитии флуоресцентно-микроскопических методов исследования клеток, включая количественные и качественные методы анализа нуклеиновых кислот и белков в индивидуальных клетках и хромосомах. В этих работах он опирался на сотрудничество с В.И. Бирюзовой, Е.А. Ляпуновой, В.Е. Барским, а позже – с Н.Г. Степановой и Е.А. Кирьяновой. В тот период Александр Владимирович предложил до сих пор очень популярный метод выявления лизосом в живых клетках по накоплению в них флуорохрома акридинового оранжевого. В 1971 году он проходил стажировку в Каролинском Институте в Стокгольме, где работал в лаборатории Торбьерна Касперссона, крупнейшего цитолога и генетика, внесшего огромный вклад в развитие микроскопии хромосом. Там же он познакомился и подружился и с известным шведским цитологом Нильсом Рингертцем – в будущем членом Комитета по присуждению Нобелевских премий.

В 1969 году Александр Владимирович защитил докторскую диссертацию, а в 1973 году стал заведующим лабораторией функциональной морфологии хромосом ИМБ АН СССР. В этот период он и его сотрудники А.А. Кущ, Н.Г. Степанова, В.М. Мантейфель, В.М. Бородина, В.А. Колесников и Г.Е. Федосеева начали серию работ по исследованию изменений структуры хроматина клеток при различных видах физиологической стимуляции. В этих исследованиях использовались методы количественной флуоресцентной микроскопии, авторадиографии, биохимии и электронной микроскопии. Были установлены закономерности “раскрытия” хроматина при активации лимфоцитов, гепатоцитов и фибробластов к пролиферации, а также при активации генов в политенных хромосомах насекомых. В то время основное внимание исследователей хроматина занимали гистоны, в лаборатории А.В. Зеленина впервые было показано участие негистоновых белков в активации хроматина. Количественная цитофотометрия ядерной ДНК в клетках *in situ* позволила уловить тонкие различия в чувствительности хроматина к повреждающим воздействиям при воспалении и при онкогенной трансформации.

С середины 1970-х годов важное место в исследованиях лаборатории А.В. Зеленина заняли работы с использованием методов клеточной инженерии, включая клеточную энуклеацию и гибридизацию. Эти работы, в которых принимали участие Н.Г. Степанова, А.А. Кущ, И.А. Прудовский, Е.Е. Егоров и В.М. Бородина, продолжались до начала 1990-х годов. В этот период И.А. Прудовский предложил новый метод массовой энуклеации клеток без использования химических агентов, основанный на скоростном центрифугировании в градиенте плотности. В сотрудничестве с лабораторией члена-корреспондента АН СССР Ю.А. Чизмаджева из Института электрохимии АН СССР были разработаны высокопроизводительные методы электростимулированного слияния клеток в процессе центрифугирования клеточного осадка и в монослое на электропроводящей мембране. Энуклеированные клетки были использованы для оценки зависимости стабильности различных цитоплазматических органелл от клеточного ядра, т.е. степени автономии органелл. Были получены реконструированные клетки, состоящие из разнородных ядра и цитоплазмы, и показана реактивация в них хроматина покоящихся ядер активной цитоплазмой. На модели гетерокарионов, полученных путем слияния активных и покоящихся клеток, было показано существование ингибиторов пролиферации в лейкоцитах и ядерных эритроцитах, а также обнаружено, что реактивация синтеза ДНК в покоящихся ядрах мак-

рофагов происходит только после слияния с иммортальными (бессмертными) клетками.

В 1970-е годы в лаборатории А.В. Зеленина начались работы по кариотипированию сельскохозяйственных растений с использованием методов дифференциального окрашивания хромосом. Основными участниками этих исследований, которые продолжаются и по сей день, были Н.С. Бадаев, Е.Д. Бадаева, О.В. Муравенко, Н.Л. Большева, А.В. Амосова и Т.Е. Саматадзе. Усилиями этой группы под руководством А.В. Зеленина были установлены кариотипы практически всех культурных злаков, хлопка, льна и многих других культурных растений. Были разработаны новые высокоразрешающие методы дифференциального окрашивания хромосом. Эти методы были использованы для установления эволюционных связей между культурными растениями и дикими видами-предшественниками. Наряду с работой на растительных хромосомах, лаборатория использовала методы дифференциального окрашивания также и для кариотипирования клеток животных и человека, в частности – для обнаружения специфических изменений в кариотипах опухолевых клеток. Достижения А.В. Зеленина в области изучения кариотипов растений и животных были отмечены Российской академией наук присуждением ему премии имени А.А. Баева.

В 1980-х годах в лаборатории А.В. Зеленина были разработаны методы баллистической трансфекции, в результате которой ДНК проникает в клетки, будучи адсорбированной на металлических микрочастицах, выбрасываемых с большой скоростью под давлением пороховых газов. В разработку этих методов, позволяющих доставлять ДНК в яйцеклетки животных, а также в одетые целлюлозной оболочкой клетки растений, большой вклад внес сотрудник лаборатории В.А. Колесников. Работы по баллистической трансфекции яйцеклеток рыб и млекопитающих проводились при активном участии сотрудников кафедры эмбриологии биофака МГУ И.А. Зелениной и Р.А. Шафеи.

В 1990–2000-е годы в лаборатории Александра Владимировича получили развитие исследования механизмов клеточного старения. Эти работы, начатые в группе Е.Е. Егорова при участии Х.С. Вишняковой, продолжаются и сейчас. В них было впервые установлено, что ингибиторы РНК-зависимых полимераз, которые подавляют активность теломеразы, вызывают пролиферативное старение клеток, сопровождающееся укорочением теломер. Напротив, теломеризация клеток с помощью трансфекции теломеразы предотвращала клеточное старение. В них было впервые установлено, что ингибиторы РНК-зависимых полимераз, которые подавляют активность теломеразы, вызывают состояние искусственного старения клеток. Напротив, теломеризация клеток с помощью трансфекции гена теломеразы отменяла старение и превращала клетки в бессмертные.

За время своей научной деятельности Александр Владимирович опубликовал более 300 научных статей и три монографии. Он был автором восьми изобретений. А.В. Зеленин основал крупную научную школу и подготовил 10 докторов и свыше 50 кандидатов наук. В 1984–1994 годах он был заместителем директора ИМБ по научной работе. Александр Владимирович многие годы состоял членом советов по защите докторских диссертаций в ИМБ и в Институте биологии развития им. Н.К. Кольцова. Он был заместителем главного редактора журнала “Биологические мембраны”, членом редколлегии журнала “Онтогенез”, состоял в русской редакции журнала “Monthly Nature” и возглавлял Биологическую секцию Совета по люминесценции АН СССР. Работы лаборатории А.В. Зеленина получили широкое признание в научном мире. Так, например, методам баллистической трансфекции, разработанным в лаборатории, была посвящена статья в разделе “News and Views” журнала “Nature Genetics”.

Теперь настал момент сказать о стиле руководства и педагогических принципах А.В. Зеленина. Он был твердо убежден, что условием успешной научной работы должны быть свобода исследования, демократизм отношений внутри исследовательского коллектива, взаимоуважение, сотрудничество и взаимопомощь. Этим принципам следовали его учителя Т.А. Григорьева, Г.К. Хрущов, В.А. Энгельгардт, М.Н. Мейсель и А.А. Прокофьева-Бельговская. Диктаторские замашки, вера в собственную непререкаемую правоту и неуважение к достоинству сотрудников были совершенно не свойственны Александру Владимировичу, и их проявления у других ученых им нередко высмеивались. Довольно необычной для руководителя лаборатории особенностью стиля А.В. Зеленина было предоставление ряду опытных сотрудников широкой самостоятельности в выборе темы и в проведении исследований. Так, многолетний сотрудник лаборатории функциональной морфологии хромосом В.Е. Барский достиг успехов в точном картировании генома дрозофилы с использованием оригинального метода растяжения политенных хромосом. А.А. Зотиков занимался разработкой методов поляризационной флуоресцентной микроскопии. Вошедшие в 1973 году в состав лаборатории О.И. Епифанова и В.В. Терских продолжали свои исследования механизмов регуляции клеточного цикла и выхода из него. Была сформулирована концепция пролиферативного покоя. А.А. Кущ использовала методы гибридизации соматических клеток для получения впервые в СССР гибридом, продуцирующих моноклональные антитела к вирусным антигенам.

При выборе темы исследования Александр Владимирович в первую очередь руководствовался ее новизной и значимостью. Его знакомство с текущей научной литературой было широким и в то же время очень основательным. В своих работах лаборатория А.В. Зеленина всегда опиралась на широкое сотрудничество с другими научными коллективами, используя их исследовательский опыт и методический багаж. Здесь не хватит места для перечисления всех лабораторий ИМБ и других институтов, с которыми сотрудничал Александр Владимирович. Однако я считаю необходимым упомянуть лаборатории А.А. Краевского, Л.Л. Киселева и В.С. Прасолова (ИМБ), Ю.А. Чизмаджева (Институт электрохимии) и Е.Р. Забаровского (Каролинский институт, Швеция), с которыми А.В. Зеленина связывали многолетние совместные исследования. Работы по баллистической трансфекции были выполнены вместе с сотрудниками В.С. Баранова (НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отто, Санкт-Петербург). Продолжаются совместные исследования по кариотипированию с/х культур с Л.В. Хотылевой и Н.А. Картелем (Институт генетики и цитологии НАН Белоруссии).

В отношении аспирантов и студентов в лаборатории Зеленина в своеобразной форме воплощался принцип “Все лучшее – детям”. Им давали широкое научное образование и твердые методические навыки, развивали их природную жажду знаний и научное любопытство. Им прививали принципы научной честности и непредвзятости, умение ясно и доходчиво представлять свои результаты в устной и письменной форме. В лаборатории работали и учились аспиранты из разных союзных республик. Александр Владимирович делал все, чтобы они чувствовали себя как дома. Он чутко улавливал индивидуальные особенности аспирантов и всегда умел находить с ними общий язык. В лаборатории царила легкая, веселая атмосфера увлеченной исследовательской работы. Александр Владимирович знал толк в шутке и понимал ее духоподъемную силу. Все крупные события лаборатории, такие как защиты диссертаций и юбилеи, отмечались специально написанными “капустниками”, обязательно в стихах, положенных на самую разную музыку, от оперных арий до дворовых песенок. Одним из неизменных героев “капустников” был сам Александр Владимирович, который больше всех смеялся, когда над ним шутили. Лабораторные праздники часто происходили у него дома, где сотрудников гостеприимно встречали его жена Инесса Александровна, сотрудница кафедры эмбриологии МГУ, и дочь Даша.

Ученики А.В. Зеленина работают сейчас во многих исследовательских, учебных и медицинских учреждениях, а также в биотехнологических компаниях как в России, так и за границей. Они хранят светлую благодарную память об Александре Владимировиче и тепло вспоминают счастливое время работы с ним.

И.А. Прудовский