

## МОИ ВОСПОМИНАНИЯ ОБ АЛЕКСАНДРЕ СПИРИНЕ

© 2021 V. Ramakrishnan

*MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge CB2 0QH, UK; E-mail: ramak@mrc-lmb.cam.ac.uk*

Поступила в редакцию 30.04.2021

После доработки 30.04.2021

Принята к публикации 01.05.2021

На протяжении всей своей научной деятельности Александр Спирин занимался проблемой трансляции. Он показал, что процесс трансляции является неотъемлемым свойством рибосом. Моя собственная работа являлась непосредственным следствием новаторских разработок лаборатории Спирина. Александр Спирин был не просто великим учёным. Он был лидером и создал институт в Пушкино, пользующийся международным авторитетом.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рибосомы, трансляция, мРНК, кристаллическая структура рибосом.

**DOI:** 10.31857/S0320972521080029

Впервые я встретился с Александром Спириным в 1992 г. в Берлине на конференции, посвящённой рибосоме. Многие из нас впервые после падения стены в 1989 г. оказались в Восточном Берлине. Конечно, тогда Спирин был уже очень хорошо известным учёным в области изучения рибосом, в то время как я сам был ещё малоизвестным учёным, и моя карьера ещё только начинала развиваться. Свой доклад Спирин посвятил сравнению двух моделей связывания тРНК с рибосомой и показал, какая из них является верной. Что меня тогда почти сразу поразило, так это то, что, в отличие от многих других докладов, которые были настолько сухими, что можно было заснуть через несколько минут, выступление Спирина было ярким и зажигательным. Доклад был интересным, ясным, логичным и удерживал наше внимание до самого конца. Теперь, оглядываясь назад, можно сказать, что его воззрения оказались ошибочными.

В том выступлении Спирин раскрыл многие из своих качеств, которые сделали его великим учёным. Он показал, что по-настоящему великие учёные смелы и не боятся иногда ошибаться, как, например, в случае его скептицизма по поводу наличия у рибосомы E-сайта. На протяжении всей своей научной карьеры он уделял внимание важнейшим вопросам процесса трансляции. Я остановлюсь лишь на его некоторых, особо выдающихся достижениях.

В своих ранних работах в 1950-х гг. он и его учитель Андрей Белозерский показали, что РНК не обладает большой вариабельностью состава азотистых оснований, характерной для ДНК. Они предположили, что большая часть РНК является консервативной по разным причинам, и

лишь малая её часть представляет собой кодирующую РНК. В то время многие думали, что рибосомная РНК фактически несёт генетическую информацию и может транслироваться. Работы Спирина и Белозерского предшествовали открытию матричной РНК, сделанному другими учёными, и создали основу для современных представлений о рибосомной РНК как отдельном классе некодирующих РНК.

Вторым крупным достижением Спирина был вклад в наше понимание того, как рибосомы перемещаются вдоль молекулы мРНК во время транслкации. Это движение обычно катализируется фактором элонгации EF-G, который использует энергию гидролиза ГТФ. Спирин предположил, что во время этого процесса субъединицы рибосом должны двигаться относительно друг друга в заблокированном или разблокированном состоянии и работать как Броуновский храповик, чтобы двигаться однонаправленно вдоль мРНК. Хотя модель гибридных состояний, предложенная примерно в то же время Марком Бретчером, оказалась ближе к тому, как движение происходит на самом деле, общая идея о перемещении субъединиц и идея Броуновского храповика привели к представлениям о явлении транслкации. Ещё более поразительным было то, что лаборатория Спирина оказалась способна управлять транслкацией даже в отсутствие факторов элонгации и ГТФ. Этот примечательный результат показал, что трансляция является неотъемлемым свойством рибосом и, следовательно, могла эволюционно возникнуть ещё до появления этих факторов, тем самым проливая свет на происхождение процесса синтеза белка.

Сотрудники лаборатории Спирина также использовали свои фундаментальные биохимические знания в области трансляции для разработки системы *in vitro*, которая позволяла постоянное восполнение компонентов для получения очень высокого выхода белка. Это проложило путь для создания многих ширококомасштабных и широко распространённых на сегодняшний день систем синтеза белка *in vitro*.

Моя собственная работа была напрямую связана с пионерскими работами лаборатории Спирина. После первой кристаллизации большой субъединицы Адой Йонат и Хайнц-Пюнтером Виттманом Спирин поставил целью получить атомарную структуру рибосомы. Тогда Марина Гарбер только что внедрила систему *Thermus thermophilus* в институте Спирина в Пушкино и получила маленькие кристаллы рибосомы. Два ученика Спирина, Марат и Гульнара Юсуповы, присоединились к этим исследованиям и с некоторой существенной помощью Сергея Траханова и других получили кристаллы как 30S-субъединицы, так и целой 70S-рибосомы. Эти кристаллы легли в основу моей собственной структуры 30S-субъединицы. Кроме того, эти ранние работы, выполненные в Пушкино, и последующие работы Юсуповых в сотрудничестве с Джейми Кейтом в лаборатории Гарри Ноллера, натолкнули меня на мысль об использовании *Thermus thermophilus* для изучения с высоким разрешением структуры всей рибосомы, связанной с мРНК и тРНК. Таким образом, работы в институте в Пушкино с *Thermus* по кристаллизации рибосомы и её малой субъединицы заложили основу для моих исследовательских работ по структуре рибосом.

Со времени начала моей работы над структурой рибосомы я ещё несколько раз встречался со Спириным. Однажды на небольшом совещании в Германии он рассказал о трудностях, с которыми он столкнулся при продолжении работ по кристаллографии рибосом в Пушкино, что было результатом внешних обстоятельств. Для

него было большим разочарованием, что Юсуповы были вынуждены уйти из института и продолжить выполнение проекта в лаборатории Гарри Ноллера.

После того, как были получены первые собственные структуры рибосомы, я в первый и единственный раз посетил Россию для участия в симпозиуме в Пушкино, посвящённого 70-летию юбилею Спирина. Мне было очень интересно посетить его институт, но также я был взволнован возможностью увидеть Россию, поскольку в молодости я в течение долгого времени изучал русский язык и давно был очарован страной и её культурой. В завершение симпозиума Спирин прочёл лекцию, которая длилась более трёх часов и была примерно такой же по продолжительности и занимательности как фильм Дэвида Лина «Доктор Живаго». Как и в фильме, у лекции тоже был антракт, и, как и в предыдущем, гораздо более коротком его выступлении, которое я слышал в Берлине, она была захватывающей на всём протяжении. Не ограничиваясь сухим перечислением своих достижений, Спирин рассказал нам свою историю, описывая контекст, логику и мотивацию решения различных проблем и то, как одно приводило к другому. Это было мастерское выступление.

Спирин был гораздо больше, чем просто большой учёный. Он был также лидером, организатором науки и помог создать в Пушкино институт высокого международного уровня, выпускники которого оказали большое влияние на исследования в области рибосом и в других областях науки. Он также был очень принципиальным человеком. Несмотря на очевидное давление того времени, он никогда не вступал в Коммунистическую партию, и, будучи действительным членом Академии Наук СССР, он отказался подписать петицию об исключении из её рядов академика Сахарова. Для меня было честью и удовольствием быть знакомым с Александром Спириным.