

Содержание

Введение	5
ЧАСТЬ I	
Творческий путь	
Семья. Учитель. Первые шаги в науке.....	11
Натурализм и математика	16
Экология популяций.....	19
Логистическая кривая популяционного роста. Знакомство с В.И. Вернадским	21
Организация лаборатории экологии МГУ	23
Эксперименты, теория и научные связи с А.А. Виттом.....	26
Асимметрия протоплазмы и теория эволюции	29
Эксперименты по естественному отбору.....	32
Война. Институт малярии. Первый оригинальный отечественный лечебный антибиотик.....	33
Лаборатория антибиотиков АМН СССР: альбомуцин.....	45
Институт новых антибиотиков	49
Поиск новых антибактериальных антибиотиков.....	66
Антибиотики лечат рак	86
ЧАСТЬ II	
Экспериментальная экология и видообразование в природе	
Рост изолированных популяций и межвидовая конкуренция в пробирке	106
Конкуренция и экологическая ниша. Закон Гаузе.....	114
Хищник–жертва.....	118
Книга Г.Ф. Гаузе “The struggle for existence”	121
Закон Гаузе и эволюционный синтез	126
Современная оценка эколога-эволюционного синтеза Гаузе–Лэка	130
Закон Гаузе, экология, микроэволюция и коэволюция видов ..	131
Методологические заметки.....	136

ЧАСТЬ III

Естественный отбор

Особенности экспериментального изучения естественного отбора в СССР в 20–30-е годы XX столетия	138
Адаптация к солёности	141
Возникновение географической изменчивости	144
Проблема сходства модификаций и мутаций	145
Биотические факторы естественного отбора	148
Книга Г. Ф. Гаузе «Экология и некоторые проблемы происхождения видов»	150
Заключение	154
Благодарности	155
Литература	158
Именной указатель	190
Библиография трудов Г. Ф. Гаузе	198

Введение

В 2010 году исполнилось 100 лет со дня рождения крупнейшего биолога XX века Георгия Францевича Гаузе (1910–1986). Он действительно принадлежит к тем редким ученым, которые внесли выдающийся вклад в самые различные области биологии и медицины.

До сих пор бытует мнение, что в России работали два Гаузе: один принадлежал к основоположникам современной экологии и теории эволюции, другой — специалист по антибиотикам. Даже в “Science citation index” работы Гаузе по экологии и теории эволюции и работы по антибиотикам разведены по разным разделам, как будто они выполнены различными исследователями. На самом деле это был один человек, Георгий Францевич Гаузе, обладавший даром и экспериментатора, и теоретика. Его ранние исследования по экологии и теории эволюции в последующем составили фундамент для блестящих работ по антибиотикам. Работы Гаузе по конкуренции, взаимодействию типа «хищник-жертва», выполненные в возрасте 20–22 лет, вошли практически во все учебники по общей и эволюционной экологии.

В эпоху всеобщего экологического бума, повального увлечения экологией уместно обратить свой взор на истоки современного прогресса в этой области, на ее вклад в развитие общей биологии и теории эволюции. Одно из крупнейших достижений биологии XX века, имеющее и экологическое, и эволюционное значение, — это закон Гаузе, согласно которому два вида, принадлежащие к одной нише, не могут длительное время сосуществовать. Опыты Гаузе навсегда останутся в истории биологии как пример того, сколь многого можно достичь малыми средствами, минимальной аппаратурой при условии четкой постановки вопроса, правильного проведения эксперимента, грамотного выбора объектов для этого эксперимента. Блистательные опыты Гаузе, проведенные в моцартовском возрасте, — одна из наиболее ярких страниц в истории биологии XX века.

Книга Гаузе “The struggle for existence”, написанная в 1932 году и изданная в 1934 году в Балтиморе, до сих пор переиздается в международной серии «Классики математической экологии и биологии» и является

краеугольным камнем современной экологии. Она остается одной из самых цитируемых работ в мировой науке. По словам самого Георгия Францевича, эффект книги оказался куда значительнее, чем отдельные публикации в виде статей. Экология вышла на совершенно новый научный уровень, соединив натурализм, эксперимент и математику. До выхода в свет книги Гаузе ничего подобного в биологии просто не было. Экологию как науку можно уверенно разделить на два этапа: экология до Гаузе и экология после Гаузе.

Гаузе заложил экспериментальные основы для изучения механизмов действия естественного отбора и его роли в происхождении географических и экологических рас. В 1930-е годы генетика популяций набирала невиданный темп развития, и многие генетики приступили к изучению роли мутаций и рекомбинаций в процессе естественного отбора. Новизна работ Гаузе состояла в том, что он на моделях изучал взаимодействие адаптивных модификаций и мутаций в процессе естественного отбора, направленного на создание географических и экологических рас. Генетики в то время полагали, что адаптивные модификации не передаются по наследству и тем самым не имеют никакого эволюционного значения. По их мнению, интерес к адаптивным модификациям возрождает ламаркизм, концепции, «похороненные» генетикой. Но в нашей стране в 1930-е годы Е.И. Лукин, В.С. Кирпичников, И.И. Шмальгаузен подошли к этому вопросу с широких биологических позиций, выдвинув гипотезы об эволюционной роли адаптивных модификаций. Требовалось верифицировать эти гипотезы и наполнить конкретным экспериментальным материалом. Гаузе на хорошо проверенном объекте (простейшие) показал важнейшую роль адаптивных модификаций в процессе адаптации организмов к новой среде. Многочисленные эксперименты были обобщены Гаузе в виде монографии «Экология и некоторые вопросы происхождения видов»; книга, написанная в 1940, увидела свет лишь в 1984 году. Быть может, вся ценность работ Гаузе в этом направлении обнаружилась уже в наше время, когда стала быстро развиваться эпигенетика и проблема пластичности фенотипа все более привлекает внимание экологов, генетиков и биологов-эволюционистов.

Трудно поверить, что одновременно с исследованиями в области классической биологии Гаузе вел исследования и в области, которая относится к молекулярной биологии. Речь идет о серии работ Гаузе по асимметрии протоплазмы, обобщенных в монографии «Асимметрия протоплазмы», выпущенной в Москве в 1940 и 1941 годах, в США

изданной под названием «Оптическая активность и живая материя». До Гаузе никто не исследовал проблему асимметрии протоплазмы с позиций биолога-эволюциониста. После классических работ Л. Пастера, открывших правизну-левизну в строении протоплазмы, эту область «узурпировали» физики и химики-органики. Гаузе впервые показал, что происхождение асимметрии протоплазмы можно объяснить, лишь опираясь на генетику и теорию эволюции.

Проникновение эволюционного подхода в молекулярные и биохимические исследования убедительно демонстрировало неограниченные объяснительные возможности, которые были заложены в дарвиновой теории эволюции, объединенной с быстро развивающейся генетикой. Своими трудами по асимметрии протоплазмы Гаузе фактически создал эволюционную цитологию. Гаузе – эколог, эволюционист, цитолог слились воедино. В истории науки это редчайший случай, когда ученый в одном временном разрезе предстает столь великим в совершенно различных областях даже не биологического, а научного познания. Но это еще далеко не все.

Когда в 1940 году Рене Дюбо в США открыл первый лечебный антибиотик тиротрицин, бактериального происхождения, то началась новая эра в развитии медицины. Гаузе и его жена Мария Георгиевна Бражникова, биохимик по образованию, сразу же окунулись в совершенно новую область биологии и медицины. В 1942 году этот великолепный супружеский союз создал для военной медицины первый оригинальный отечественный антибиотик грамицидин S, который широко использовался в военных госпиталях и во фронтовой обстановке для лечения и профилактики огнестрельных ран.

Вся последующая научная жизнь Гаузе и его жены была связана с поиском новых антибактериальных, а позднее и противораковых антибиотиков, изучением их структуры и механизмов действия. С точки зрения преемственности научного знания все это выглядит вполне естественно, хотя в моментальном срезе кажется каким-то чудом. Действительно, по словам самого Георгия Францевича, в его исследованиях по антибиотикам сошлись все исследовательские линии довоенных лет. Одна из первых работ Гаузе по антибиотикам, изданная в 1943 году, так и называлась: «Борьба за существование у микробов на службе лечения ран». В 1947 году Гаузе высказал пророческую идею, что наличие в составе пептидных антибиотиков извращенных D-изомеров аминокислот или их остатков непосредственно связано с их антибактериальной активностью.

В области исследования антибиотиков Гаузе сделал так много нового и открыл так много новых антибиотиков, что это кажется даже нереальным. По словам нобелевского лауреата, открывшего стрептомицин, Зельмана (Соломона Яковлевича) Ваксмана: «Гаузе превратил эволюционную теорию в лекарство». Лучше не сказать.

Георгий Францевич успешно сочетал работу по созданию и внедрению в медицинскую практику эффективных антибиотиков с разработкой теоретических основ поиска антибиотиков. Он со своими учениками создал оригинальное эколого-географическое направление в изыскании продуцентов антибиотиков и разработал систему классификации актиномицетов, являющихся продуцентами большинства практически важных антибиотиков. Он разработал эколого-эволюционную концепцию их роли в жизнедеятельности микробных сообществ. Более того, он сконструировал экспериментальные модели, демонстрирующие защитную функцию антибиотиков для их продуцентов.

Гаузе принадлежит к основоположникам учения об антибактериальных антибиотиках. Он же вошел в число пионеров, которые начали искать противораковые антибиотики. Он внес важный вклад в разработку теоретических основ и создал экспериментальные модели для отбора продуктов метаболизма микроорганизмов, обладающих противоопухолевой активностью. Гаузе принадлежит к инициаторам и энтузиастам изучения молекулярных механизмов действия противораковых антибиотиков.

Гаузе был Учителем с большой буквы. В 1940–1950-е годы он читал курсы лекций по антибиотикам на биологическом факультете МГУ, конспекты которых переиздавались несколько раз.

В возглавляемом им институте Гаузе в явной и неявной форме учил всех, как нужно относиться к науке и ее приложениям. Он подготовил много докторов и кандидатов наук. Институт под его руководством работал так же четко и гармонично, как оркестр высокого класса в руках блистательного дирижера. Гаузе организовал всю цепь исследований от изоляции антибиотика до его промышленного производства и внедрения в клинику. Он консультировал специалистов по антибиотикам из большинства стран мира. Он был лектором многих крупнейших центров по изучению или производству антибиотиков в таких странах, как Швейцария, Польша, Германия, Великобритания, США. Его приезд специалисты по антибиотикам, экологии и теории эволюции встречали с большой радостью. Можно смело сказать, что не было двух

Гаузе, а был один Георгий Францевич Гаузе. И не надо его с кем-либо сравнивать, он уникален в отечественной и мировой науке; именно такие гиганты, скромные во всех отношениях, двигают большую науку и своей деятельностью демонстрируют, что без науки человечеству просто не выжить.

Труды Гаузе издавались на русском, польском, венгерском, английском, немецком, французском и японском языках, но количество работ, посвященных непосредственно его творчеству, совсем невелико. Из зарубежных исследований особый интерес представляет монография Шейрон Кингслэнд, посвященная истории популяционной экологии (Kingsland, 1985). В книге Кингслэнд почти целая глава посвящена творчеству Гаузе. Ценные, но отрывочные воспоминания о Гаузе содержатся в автобиографической книге крупнейшего американского эколога Эвелина Хатчинсона (Hutchinson, 1979). В биографии, посвященной творчеству Хатчинсона, много внимания уделено влиянию экологических исследований Гаузе на творчество крунейшего американского биолога (Slack, 2010). На русском языке творчеству Гаузе посвящены работы А.М. Гилярова (1978, 1981, 1990). Гиляров впервые рассмотрел творчество Гаузе в аспекте смены парадигм в экологии и его вклад в формирование современной концепции экологической ниши. Н.Н. Воронцов и Я.М. Галл написали некролог в лондонскую *Nature*, в котором кратко осветили творческий путь Гаузе (Vorontsov, Gall, 1986). М.Б. Конашев проанализировал историю написания книги Г.Ф. Гаузе 1934 года в аспекте научных контактов биологов СССР и США (Конашев, 1999). Автор данной книги посвятил творчеству Гаузе серию работ, уделив большое внимание генезису экологических воззрений Гаузе, эволюционной интерпретации закона Гаузе и его вкладу в изучение антибиотиков (Галл, 1979, 1984, 1985, 2010). В совместной статье Я.М. Галла и М.Б. Конашева предложена историко-научная реконструкция взглядов Гаузе в области экологии и учения об антибиотиках и обоснованного значения этих исследований для судьбы генетики в СССР (Gall, Konashev, 2001). В.В. Малахов осветил экологические исследования Гаузе в рамках истории кафедры зоологии беспозвоночных МГУ (Малахов, 2005, 2006). Научное творчество Гаузе он очень лаконично и точно охарактеризовал: «Блеск и простота гения» (Малахов, 2005). М.Г. Бражникова выполнила краткий анализ вклада Гаузе в поиск новых антибиотиков (Brazhnikova, 1987).

Книга издается в серии «Выдающиеся биологи-эволюционисты» по плану работ сектора истории эволюционной теории и биологии Санкт-Петербургского филиала института истории естествознания и техники им. биолога С.И. Вавилова РАН. В серии вышли следующие труды: Я.М. Галл. Джулиан Сорелл Хаксли. СПб.: Наука, 2004; Э.И. Колчинский. Эрнст Майр и современный эволюционный синтез. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006; М.Б. Конашев. Становление эволюционной теории Ф.Г. Добржанского. СПб.: Нестор-История, 2011; А.Б. Георгиевский. Эволюционное творчество Л.С. Берга. СПб.: Нестор-История, в печати.

ЧАСТЬ I ТВОРЧЕСКИЙ ПУТЬ

Семья. Учитель. Первые шаги в науке

Георгий Францевич Гаузе родился в Москве 27 декабря 1910 года. Его отец Франц Густавович Гаузе родился и вырос в Литве в рабочей семье. Дед Георгия Францевича был краснодеревщиком. Отец учился в Санкт-Петербурге, где получил специальность архитектора. Впоследствии он стал профессором и деканом факультета Московского архитектурного института. Франц Густавович опубликовал несколько книг по архитектуре, в том числе «Железобетон в XX веке» (Гаузе, 1927) и «Лестницы» (Гаузе, 1935). Первая книга отца увидела свет, когда вышла первая публикация по математической биологии на немецком языке молодого Георгия, еще до его поступления в университет (Gause, 1927). Мать Гаузе, урожденная Надежда Михайловна Иванова, была балериной Большого театра, а ее отец был скрипачом в оркестре театра и входил в труппу скрипачей ансамбля театра.

Молодой Георгий еще в школе стал интересоваться зоологией беспозвоночных и в возрасте 15 лет познакомился с известным московским зоологом Владимиром Владимировичем Алпатовым (1898–1979). Знакомство произошло, можно сказать, необычно. Владимир Владимирович после работы любил покататься на велосипеде в парке культуры и отдыха. Он обратил внимание на мальчика, который прогуливался с сестричкой. Сестра мальчика оказалась очень любопытной и все время задавала братику различные вопросы. Мальчик каждый раз отвечал на вопросы нестандартно. Алпатов, по собственному воспоминанию, подошел к мальчику и пригласил его в Зоологический музей МГУ. В 1925–1927 годах Гаузе очень часто бывал в Зоологическом музее Московского университета, где работал Алпатов. По словам Гаузе, В.В. Алпатов предлагал ему литературу и они очень часто беседовали на самые различные научные темы. Гаузе был поражен широким научным кругозором Алпатова, особенно в области биометрии, экологии, генетики

и эволюционного учения. Уже в эти годы Гаузе начал научную работу по проблемам изменчивости и биометрии, слушал лекции Алпатова. Еще до поступления в университет Гаузе под руководством Алпатова подготовил свою первую научную работу по изменчивости у азиатской саранчи с использованием биометрических методов (Гаузе, 1928). Работа Гаузе была опубликована в России и, как уже упоминалось, годом раньше в Германии. Статья заканчивается благодарностью Алпатову за выбор темы и руководство.

В 1927 году, в возрасте 17 лет, Гаузе поступил в Московский университет на биологическое отделение физико-математического факультета. В это время советское правительство проводило политику активного набора студентов из представителей рабочего класса. Поэтому юноше из интеллигентной семьи очень трудно было поступить в университет. Его приняли лишь благодаря ходатайству группы профессоров; организацию подачи ходатайства а приеме Гаузе в университет взял на себя Алпатов. Этот документ был подписан директором Зоологического музея университета профессором Г.А. Кожевниковым (1866–1933) и ученым хранителем коллекций музея Алпатовым. В письме профессоров отмечались выдающиеся научные способности Гаузе.

Говоря о выдающихся ученых, нельзя обойти молчанием жизнь и деятельность учителя Гаузе. Владимир Владимирович Алпатов родился 18 апреля 1898 году в Москве в семье ремесленника. В 1916 году окончил гимназию и поступил на медицинский факультет Московского университета; в 1918 году перешел на естественное отделение физико-математического факультета. Под руководством профессора Г.А. Кожевникова начал вести исследования по водным беспозвоночным, а позднее и по медоносной пчеле, которая была любимым объектом исследований его учителя. С 1920 года Алпатов принимал участие в организации Плавучего морского научного института. В мае 1922 года Владимир Владимирович окончил университет и продолжил исследования в Морском институте, а в 1923 году избирается ученым хранителем коллекций Зоологического музея МГУ. Еще в период работы в Морском институте Алпатов собрал обширный материал по экологической и географической изменчивости у беспозвоночных животных. Он писал: «Зоология беспозвоночных, преимущественно гидробиология, знает целый ряд примеров закономерного увеличения размеров вида по мере движения от экватора к полюсам. Эти же закономерности осуществляются на сезонных формах: зимние формы гораздо крупнее

летних. Обработка материала по географической изменчивости высших ракообразных северных русских морей по материалам Плавучего морского института показала мне, что для видов, населяющих одновременно Карское и Баренцево моря, местные формы Баренцева моря мельче таковых Карского» (Алпатов, 1924. С. 244).

В 1924–1926 годах Алпатов выполнил обширные исследования по географической и экологической изменчивости у медоносной пчелы. В частности, он обнаружил неизвестную до тех пор зависимость от условий среды длины хоботка относительно размеров пчелы. В известной итоговой статье по изучению пчелы Алпатов занял вполне четкую селекционистскую позицию в объяснении возникновения экологической и географической изменчивости. «Думать о ламаркистском объяснении усиления признаков хоботка и крыла на юге под влиянием усиленного упражнения не приходится» (Alpatov, 1927. С. 68).

Находясь под влиянием своего учителя Г.А. Кожевникова, Алпатов крайне заинтересованно занимался и краеведческой деятельностью. Именно в рамках этой деятельности он впервые употребил на русском языке термин «экология», не «ойкология», как этот термин ранее писался на немецкий лад. В 1923 году Владимир Владимирович опубликовал статью под названием «Экология как направление работы в области зоологии» (Алпатов, 1940. С. 52).

Преподавательская деятельность Алпатова началась в 1924 году чтением курса лекций по вариационной статистике для студентов естественного отделения физико-математического факультета МГУ. Демократизм и любовь Владимира Владимировича к студентам, быть может, лучше всего проявились именно в период чтения лекций. В рамках курса Алпатов привлек к исследовательской деятельности ряд студентов (К.В. Арнольди, Н.И. Козьмина, Г.П. Дементьева и Г.Ф. Гаузе). Исследования Алпатова и его учеников, преимущественно по экологической и географической изменчивости, были опубликованы в виде 30 статей с подзаголовком «Сообщение... по курсу вариационной статистики Зоологического музея Московского университета».

В рамках алпатовского курса лекций по вариационной статистике и была подготовлена и опубликована первая научная работа Г.Ф. Гаузе, о которой уже говорилось (Гаузе, 1928). Статья была опубликована под номером 23 курса вариационной статистики, который читал Алпатов. Георгий Францевич изучал сезонную, половую и географическую изменчивость у стадных и одиночных форм. Удалось установить, что при

продвижении на восток самцы становились более мелкими, но с относительно длинными конечностями. Это явление уменьшения абсолютных размеров тела при увеличении длины конечностей было отмечено и Алпатовым при изучении географической изменчивости у медоносной пчелы.

В 1927 году, вскоре после поступления Гаузе в университет, Алпатов, получив Рокфеллеровскую стипендию, уехал в длительную научную командировку в США. При этом он просил своего коллегу и друга профессора Е.С. Смирнова (1898–1977) руководить научной работой молодого Гаузе. По словам Валентины Францевны, сестры Гаузе, Евгений Сергеевич Смирнов часто бывал в их квартире и подолгу беседовал с родителями при закрытых дверях. Дети на эти встречи и беседы не допускались.

Летом 1927 года Алпатов и Ф. Добржанский, который также получил Рокфеллеровскую стипендию, прибыли в США. Дружба между ними сохранилась на всю жизнь. Об этом свидетельствует многолетняя переписка, которая продолжалась в течение 20–30-х годов и возобновилась в 70-е годы. В США пути Алпатова и Добржанского разошлись. Феодосий Григорьевич сразу же отправился во всемирно известную лабораторию Т. Моргана, а Владимир Владимирович первые три месяца работал в Корнелльском университете, где продолжал исследования по медоносной пчеле в лаборатории энтомолога Е. Филлипса. Спустя три месяца Алпатов прибыл в Балтимор и оставался здесь до начала августа 1929 года.

В 1929 году Алпатов вернулся из США, где провел два года в лаборатории популяционных исследований профессора Раймонда Перла (1879–1940) — директора Института биологических исследований при Университете им. Джонса Хопкинса в Балтиморе. Перл переоткрыл логистическую кривую популяционного роста, которая была открыта в 1838 году бельгийским математиком Пьером Ферхульстом. Ее забыли, так как она не получила физической интерпретации (Pearl, Reed, 1920). Биологический смысл кривой состоит в том, что в условиях действия лимитирующих факторов (пища, температура, влажность) популяционный рост животных подчиняется S-образной кривой. Свои популяционные исследования Перл начал в 20-е годы, во время изучения численности населения США, а затем перенес их в лабораторию и проводил на самых разнообразных объектах. После того как Перл побывал в лаборатории Т. Моргана в Колумбийском университете, его любимым объектом стала плодовая мушка

дрозофила (Pearl, 1927, 1932). Алпатов активно включился в «дрозофильный» проект Перла и выполнил ряд экспериментальных исследований по воздействию температуры на продолжительность жизни насекомых при различных плотностях популяции (Alpatov, 1929; Алпатов, 1934). С работ Перла и Алпатова началось развитие экспериментальной биодемографии. Авторы выдвинули концепцию «скорости жизни» (rate-of-living): длительность жизни сокращается пропорционально ускорению метаболизма. Концепция и эксперименты Перла–Алпатова были проверены в 2006 году М.Д. Голубовским и Н.Я. Вайсман, показавшими, что при оптимальной температуре самки контрольной линии *Drosophila melanogaster* жили 84,7 дня, а самцы 51,7 дня. При 29 °С срок жизни у разных полов сократился до 43,7 и 29,6 дня. Напротив, понижение температуры среды до 16 °С продлевало жизнь мух в два-три раза по сравнению с опытом. Отсюда последовал вывод: «Результат опыта находится в полном соответствии с первыми наблюдениями Перла и Алпатова» (Голубовский, Вайсман, 2006. С. 14)

В 1931 году Алпатов организовал и возглавил Лабораторию экологии и полезных беспозвоночных при НИИ зоологии МГУ, которая была упразднена после августовской сессии ВАСХНИЛ 1948 года. По словам Владимира Владимировича, формально лабораторию закрыли в силу преобладания в ней непрофильных исследований, а именно, по асимметрии протоплазмы. Именно в лаборатории Алпатова Гаузе выполнил все свои основные исследования по борьбе за существование, естественному отбору и асимметрии протоплазмы. В 1953–1960 годах Алпатов работал во Всесоюзном научно-исследовательском институте научной информации. В 60-х годах он был главным редактором реферативного журнала «Биология», и по его инициативе был введен раздел «Медоносная пчела». С 1964 года, после восстановления в правах генетики как науки, Алпатов читал на биологическом факультете МГУ курс лекций под названием «Введение в теорию информации». С 1974 года до конца жизни Владимир Владимирович работал консультантом в ВИНТИ.

Алпатов создал методику изучения экстерьерных породных признаков пчел, ставшую классической. Он получил мировую известность благодаря исследованиям внутривидовой изменчивости медоносной пчелы. Он первым выполнил исследования по районированию пчел в стране. Многолетние собственные исследования

Алпатов по медоносной пчеле были обобщены в небольшой монографии 1945 года, которая в расширенном виде была издана МОИП в 1948 году тиражом в 80 000 экземпляров (Алпатов, 1948). Книга посвящена памяти профессора МГУ Григория Кожевникова, отдавшего всю свою жизнь изучению медоносной пчелы и основавшему современное учение об ее изменчивости и породах пчел. Свой интерес к медоносной пчеле Владимир Владимирович объяснил в предисловии к книге: «С 1924 года я занимался вопросами изменчивости и породами медоносной пчелы. Я начал свою работу как зоолог, интересующийся пчелой лишь как легкодоступным для сбора объектом для решения общих зоологических проблем изменчивости и систематики, подчиненных виду группировок» (Алпатов, 1948. С. 3).

Натурализм и математика

По каким же направлениям протекала научная деятельность Гаузе в период, когда Алпатов находился в США?

В 1928 году, когда Гаузе был студентом первого курса, Е.С. Смирнов пригласил его «по совместительству» поступить младшим научным сотрудником в возглавляемую им лабораторию Биологического института им. К.А. Тимирязева при Коммунистической академии, крупнейшего биологического научного центра в Москве. Институт возглавлял известнейший цитогенетик Михаил Сергеевич Навашин, и в нем работало много выдающихся биологов того времени. Навашин очень активно поддерживал творческую молодежь в институте, независимо от научных интересов. Гаузе с головой окунулся в жизнь института. Участие в научных конференциях и семинарах, активная работа по вопросам математической биологии (которой так увлекался и Смирнов) были очень полезны для становления молодого ученого. В 1929 году Гаузе совершил научное путешествие на Северный Кавказ, где изучал изменчивость и экологию прямокрылых методами математической статистики, продолжая в природных условиях тему первой статьи, выполненной на музейном материале под руководством Алпатова (Gause, 1930, 1931, 1932). Руководителем этих важнейших биологических работ, сочетающих натурализм и математику (кривая Гаусса, обобщенная Пирсоном), был Смирнов, а рекомендации в престижные международные издания давал Алпатов.

Уже в первой полевой экологической работе Гаузе обратил внимание на то, что, хотя факторы среды подчиняются закону Гаусса и имеются основания для построения экологических кривых, в то же время нельзя пренебрегать и тем, что существуют факторы (например конкуренция), которые создают изменения в различных секциях кривой распространения (Gause, 1930). Георгий Францевич указал, что точное исследование этого вопроса — дело будущего. Разумеется, под точным исследованием он понимал эксперимент, однако не стал развивать эту тему.

Обстановка в полевой экологии в 20–30-х годах XX столетия была сложной. Среди многих ведущих экологов бытовало мнение, что статистические методы непригодны для решения экологических проблем, и «следы» таких взглядов можно обнаружить даже в классических монографиях и учебниках конца 1930-х годов (см.: Clements, Shelford, 1939). Гаузе же стремился показать, что в решении ключевых проблем полевой экологии не обойтись без математических методов и, например, закон Гаусса представляет собой важнейший инструмент в полевых экологических исследованиях (Gause, 1930. P. 307). Важным направлением исследований должен стать анализ изменчивости кривых. Он наиболее интересен для эколога. «Во-первых, путем вычисления значений этих кривых можно с совершенной точностью установить средние экологические условия, пригодные для обитания каждого вида. Во-вторых, изучение кривых важно и с точки зрения экологической пластичности вида» (Ibid. P. 308). Касаясь применения статистических методов исследования в области фитоценологии, Гаузе особо отметил необходимость установления точных коэффициентов пластичности для видов-индикаторов. Коэффициенты могут быть установлены на основе дисперсионного анализа. Гаузе применил математический аппарат конкретно к изучению ряда ботанических ассоциаций. Заканчивая статью, он вынес благодарность Е.С. Смирнову за огромную помощь в работе и указал, что исследование выполнено в Биологическом институте им. К.А. Тимирязева.

Продолжая эту тему и в 1931 году, Гаузе уже был под влиянием и В.В. Алпатова, и Е.С. Смирнова (Gause, 1931). Георгий Францевич более подробно раскрыл смысл «точного исследования».

Проблема экологического распространения организмов может быть подразделена на две части: 1. Точное исследование отношений между обилием данного вида (размер популяции) и экологическими факторами в естественных условиях. 2. Экспериментальное изучение

влияния экологических факторов на размер популяции. Гаузе попытался обобщить экспериментальный материал, полученный Р. Чэпманом на мучных хрущаках, по влиянию количества пищи и температуры на размер популяции. При анализе экспериментов Чэпмана, в которых изучался рост популяций мучных хрущаков в связи с увеличением количества пищи, Гаузе применил логистическую кривую (Charman, 1928). Верхняя асимптота (K) в логистическом уравнении, по Гаузе, может служить хорошим показателем размера популяции в состоянии равновесия.

Экспериментальный и математический анализ может лучше помочь пониманию природных явлений. Так, например, этот же показатель может характеризовать обилие вида в природе. «В полевой работе мы можем оценить обилие (численность) вида с очень малой точностью и изучить это отношение не с отдельными экологическими факторами, но с микроклиматическими комплексами, в то время как в простых условиях эксперимента мы способны изучить с большей точностью отношение между размером популяции и конкретным экологическим фактором» (Gause, 1931. P. 73). Связь между натурализмом и экспериментализмом также проявилась в анализе Гаузе математико-экспериментальных исследований А. Терао. Хотя последний анализировал экспериментальный рост популяций и приспособил для этих целей логистическую кривую, он прошел мимо одной из центральных проблем экологии — отношения между размером популяции и выявлением экологического фактора, который является решающим (лимитирующим) в детерминации этого размера. А. Терао был директором Института рыбного хозяйства Японии и специально стажировался в лаборатории Перла, чтобы освоить современные методы математико-экспериментальных исследований популяций (Terao, Tanaka, 1928). Таким образом, обращает на себя внимание то, что, обсуждая проблемы экспериментальной и математической биологии, Гаузе все время держал в уме вопросы, которые издавна волновали натуралистов. Школа Перла, по сути дела, провела важные исследования по экологии, но создатель школы и его ученики никогда не пользовались термином «экология». Связь между экологией и балтиморской биометрией впервые была выявлена уже в самих ранних исследованиях Гаузе. Разумеется, это стало возможным благодаря тому, что Гаузе начинал свою научную деятельность как натуралист, он получил хорошее зоологическое и общебиологическое образование в Московском университете.

Экология популяций

В статье Гаузе 1932 года «Экология популяций» („Ecology of population“) широко был поставлен вопрос о связи полевой экологии и экспериментальных исследований (Gause, 1932). Гаузе вновь начал с изложения полевых исследований, выполненных на прямокрылых. Если в статье 1930 года он изложил результаты, полученные в 1928 году, то теперь — итоги 1929 года. В первой статье было показано, что плотность растительного покрова является для насекомых экологическим фактором первостепенной важности. Однако дальнейшие исследования привели к выводу, что плотность растительного покрова скорее является косвенным фактором, от которого зависит микроклимат местообитания в большой степени. В выборе насекомыми местообитания именно микроклимат является первостепенным фактором. Однако микроклимат включает температуру, влажность, испарение. Между этими факторами существует тесная связь. С изменением микроклимата меняется плотность популяций отдельных видов (всего было изучено 15 видов прямокрылых). Кривая Гаусса, обобщенная Пирсоном, вполне пригодна для описания того, как уменьшается плотность отдельных популяций в зависимости от отклонения перечисленных факторов от оптимума. В принципе, можно выделить удельный вес каждого фактора в определении размера популяции. Но каким бы ни был изощренным математический аппарат и обильным — набор фактов, решить проблему невозможно.

Вполне естественно, что «следующий шаг в изучении экологии популяций — экспериментальное изучение влияния отдельных экологических факторов на плотность популяции» (Gause, 1932. P. 32). Однако Гаузе опасался, что экспериментальные исследования могут «оторваться» от природы и их значение может быть потеряно. Поэтому он искал методологические основания эксперимента в популяционной экологии. Он отмечал: «Изучение корреляции между плотностью популяции и средой представляет ведущую проблему экологии популяций.

Полевые исследования являются одним из методов для подобного изучения. К сожалению, отношения, существующие в природе, нелегко осветить. Во-первых, мы имеем здесь дело не с отдельными физико-химическими и социальными факторами среды, но с комбинациями, которые изменчивы во времени. Более того, в природе крайне трудно получить

точные данные о детерминации размеров популяции и факторах среды. Все это вызывает необходимость экспериментального изучения влияния экологических факторов на плотность популяции. Отношения между плотностью популяции и средой очень сложные, и экспериментальный метод помогает их упростить. Вполне можно надеяться, что оба метода помогут решить многие проблемы экологии популяций» (Ibid. P. 27–28).

Статья Гаузе свидетельствует о том, что его переход от полевых исследований к экспериментальным был вполне естественным и хорошо аргументированным. После методологического обоснования роли эксперимента в экологии популяций он поставил вопрос о важности правильного выбора объекта для исследований и сформулировал условия, которые необходимо соблюдать в экспериментальной экологии популяций. Объект исследования должен отвечать следующим основным требованиям: 1) должен быстро размножаться, чтобы в кратчайший срок можно было поставить и проверить большое число экспериментов; 2) вычленение факторов, определяющих плотность популяции при фиксированных интервалах времени, не должно составлять каких-либо трудностей, как и получение средних данных по отдельным многочисленным факторам, и 3) технические трудности для размножения данного организма должны быть сведены к минимуму.

По сложившейся традиции зимой 1929–1930 годов Гаузе выполнил ряд экспериментов по влиянию температуры на рост популяции *Drosophila melanogaster*. В 1925 году Перл показал, что при одном и том же количестве пищи максимальная численность популяции сильно отличается у различных рас дрозофилы. Иначе говоря, наблюдается большая изменчивость в величине K , которая содержится в логистическом уравнении. Гаузе обнаружил аналогичную закономерность в условиях, при которых температура была основным лимитирующим фактором. Последние данные находились в согласии с его наблюдениями над плотностями популяций прямокрылых. Однако из-за того, что насекомые не полностью удовлетворяли требованиям (2, 3), опыты прекратились.

Встает один тонкий вопрос: почему Гаузе в молодые годы совсем не интересовался генетикой и она не присутствовала в его ранних публикациях? Ведь Перл после посещения лаборатории Моргана интерпретировал изменчивость в величине K как появление мутантных линий, превосходящих «дикий тип» в эксплуатации ресурсов. И здесь необходимо сделать небольшое отступление. Накануне 1978 года я послал Георгию Францевичу поздравление и приложил вопросник, касающийся его биографии. В феврале 1978 года Гаузе ответил на мои вопросы, правда, не

на все. В вопроснике поднимался вопрос и о генетике. Гаузе писал: «В этом институте (*Институт Тимирязева*) [курсив мой. — Я. Г.] в то время работали академик А.С. Серебровский и его аспирант Н.П. Дубинин, однако проблемы генетики меня не увлекали». При первой же встрече в начале 1978 года я спросил Георгия Францевича, чем можно объяснить у молодого ученого отсутствие интереса к генетике, которая так быстро развивалась. Кроме того, продолжая разговор, я напомнил исследования Гаузе по асимметрии протоплазмы и особенно по естественному отбору, где генетика занимает одно из важнейших мест. Георгий Францевич прямо ответил: «Лично для меня было неприятным поведение Дубинина, который постоянно выступал с провокационными обвинениями в адрес своих учителей Н.К. Кольцова и А.С. Серебровского. Что же касается последующих исследований, то они выполнялись в лаборатории Алпатова, где работали совершенно другие люди, и мой интерес к генетике проявился сполна». После паузы Георгий Францевич продолжил: «Когда наступила эра антибиотиков, Дубинин очень хотел войти в эту область исследований. У меня спросили мнение по этому вопросу. Я категорически сказал “нет”».

Логистическая кривая популяционного роста. Знакомство с В.И. Вернадским

По возвращении в Москву В.В. Алпатов с осени 1929 года снова начал читать на биологическом отделении физико-математического факультета курс вариационной статистики. Под влиянием Р. Перла Алпатов ввел в курс лекций описание логистической кривой популяционного роста. Владимир Владимирович также сразу возобновил свои дружеские связи с Георгием Францевичем.

Алпатов рассказал Гаузе о выдающихся работах Перла по математической и экспериментальной биологии. В это время были опубликованы классические работы математика Вито Вольтерра (1860–1940) по математической теории борьбы за существование, а также работы в этой области статистика Альфреда Лотки (1880–1949), работавшего некоторое время в институте Перла. Алпатов, по собственному признанию, постоянно контактировал с Лоткой на научных семинарах Перла, где его сотрудники докладывали о новейших теоретических и экспериментальных достижениях в области популяционной биологии. Эти теоретические работы открывали большие перспективы для развития экологии, и молодой

Гаузе решил немедленно начать работу в этой области в лаборатории Биологического института, возглавляемой Смирновым. Заведующий лабораторией, по словам Гаузе, прекрасно понимавший важность этих работ, обещал «не мешать» исследованиям. Иначе говоря, Гаузе как бы повторил исследование Перла по росту человеческих популяций. Уже в начале 1930 года он подготовил статью для журнала «Доклады АН СССР» под названием «Логистическая кривая роста населения Ленинграда и Европейской части СССР» (Гаузе, 1930).

Для публикации нужна была рекомендация академика. В июле 1930 года Георгий Францевич послал письмо Владимиру Ивановичу Вернадскому с просьбой рекомендовать статью к печати. Владимир Иванович дал положительный отзыв.

В благодарственном письме Вернадскому Гаузе четко, в нескольких предложениях, изложил план будущих исследований. Он писал, что приступил к экспериментально-математическому изучению проблем конкуренции, взаимодействия в системе «хищник–жертва», то есть подошел к исследованию «маленьких» биосфер.

Гаузе установил, что с 1765 по 1910 годы имели место два цикла роста Санкт-Петербурга. Первый цикл начался при основании города и продолжался приблизительно до 1850 года. При нахождении логистической кривой 1700 год был принят за 0. Около 1850 года начался второй цикл роста, который продолжался до 1910 года. Наибольшая скорость роста находится в точке перегиба около 1905 года. Логистическая кривая также прекрасно описывает рост населения Европейской части СССР с 1724 по 1926 год. Таким образом, во всяком случае при ретроспективном анализе, логистическая кривая лучше всего подходит для описания роста населения определенного региона.

Статья Георгия Францевича была опубликована в разделе «Биология человека». Любопытно, что Вернадский рекомендовал опубликовать статью в разделе «Естественно-математические науки». Однако редколлегия поступила иначе. Естественно, встает вопрос: почему Гаузе обратился за рекомендацией к Вернадскому? Ведь Владимир Иванович не был специалистом по проблемам демографии. Однако более внимательный анализ показывает, что Георгий Францевич не просто хотел заручиться поддержкой именитого академика. Проблема размножения организмов в популяционном аспекте всегда интересовала Вернадского. Так, например, в 1926 году он опубликовал статью под названием «О значении размножения организмов для биосферы», которая вошла в его книгу «Биосфера»

(Вернадский, 1926). В том же году в январе Владимир Иванович прочитал большой доклад на эту тему на заседании физико-математического факультета Университета им. Масарика в Брно, а в апреле — на заседании Ленинградского общества естествоиспытателей. В «Биосфере» он писал: «Область исследований, связанная с явлениями размножения организмов, мало обращала на себя внимание биологов» (Вернадский, 1926. С. 37).

Владимир Иванович не ограничился указанием на слабость изучения явлений размножения популяционными биологами, а в тезисной форме изложил основные принципы популяционной биологии: «Все явления размножения всегда могут быть выражены числами; числами всегда можно выразить и наибольший предел размножения, который ни при каких условиях не будет превзойден для данного вида. Во-вторых, размножение всех организмов без исключения может быть выражено в виде геометрически прогрессивной прогрессии. Наконец, очень важно: размножение останавливается только из-за отсутствия во внешней среде необходимых для этого условий — пища, температура, т. е. процесс размножения подчиняется правилу инерции.

Это лежит в основе понимания живой природы. К сожалению, эта проблема никогда не была критически изучена во всей совокупности и потому теряется, несмотря на свое огромное значение для нашего понимания мира» (Вернадский, 1926. С. 119–120).

Анализируя проблему размножения организмов, Вернадский обнаружил общность, которая объединяет прокариот и человека. Он легко переходил от рассмотрения популяций бактерий и протистов к популяциям человека.

Все сказанное о Вернадском позволяет сделать вывод, что Гаузе обратился за поддержкой по нужному адресу. С этого времени и начали складываться близкие, дружеские отношения между Гаузе и Вернадским, которые продолжались до последних дней жизни Владимира Ивановича (см.: Галл, 2011).

Организация лаборатории экологии МГУ

Еще в 1923 году при МГУ в качестве самостоятельной единицы оформился Институт зоологии. Это было небольшое учреждение, в котором ведущие специалисты зоологических кафедр работали по совместительству, как правило, на «общественных» началах. Начиная с 1931 года в жизни института наступил коренной перелом. Из привузовского небольшого учреждения он очень быстро вырос в центр зоологических

исследований в Москве. До 1930 года структура института не имела своего специального строения. С 1930 по 1931 год институт был разделен на 4 административные единицы: 1. Сектор систематики, экологии и зоогеографии. 2. Сектор морфологии. 3. Сектор экспериментальной зоологии. 4. Сектор физиологии.

В 1931 году в рамках Сектора систематики, экологии и зоогеографии образовались отдельные лаборатории: лаборатория энтомологии, зоологии позвоночных животных, лаборатория полезных беспозвоночных и экологии (с 1935 года последняя лаборатория уже называлась просто лабораторией экологии).

Лабораторию полезных беспозвоночных и экологии создал Алпатов. Создание такой лаборатории было исключительно его личной инициативой, так как государственного финансирования она не имела. Все исследовательские темы велись на хоздоговорных началах. Разумеется, при таком состоянии дел Алпатов был ограничен в приеме сотрудников и в выборе тем для исследования. Поэтому персонал лаборатории в 1931 году состоял из трех человек. Это были Г.А. Кожевников, В.В. Алпатов и лаборант Лаврентьева.

Я не случайно назвал три лаборатории, которые возникли в 1931 году. Между этими лабораториями была тесная идейная связь, которая будет показана в дальнейшем. В 1932 году Институт зоологии пополнился молодыми исследователями в лице Н.И. Калабухова, С.М. Гершензона, Ю.М. Вермеля, Е.С. Смирнова, Л.Б. Левинсона и др.

Но вернемся к лаборатории Алпатова. Владимир Владимирович оказался очень энергичным администратором. Он сумел добыть средства, чтобы начать экспериментальные исследования по экологии популяций. Вначале эти исследования велись на пчеле и шелковичном черве. В 1932 году, когда Гаузе поступил на работу в лабораторию Алпатова, Владимир Владимирович сумел организовать экспериментальные и теоретические исследования молодого талантливого ученого, также из внебюджетных средств, в основном полученных от Морского института рыбного хозяйства.

Плотность популяции как экологический фактор стала центральной темой исследования для сотрудников лабораторий экологии и энтомологии. Так, например, Н.П. Смараглова, дополняя исследования Перла, показала, что пчелы, взятые из улья и содержащиеся в клеточках группами по 10–20 шт., обладают продолжительностью жизни на 63–106% больше, чем пчелы, содержащиеся при прочих одинаковых условиях, но поодиночке. Физиологическую сущность этого процесса показал Калабухов,

подведя его под более общий закон положительной зависимости продолжительности жизни от интенсивности жизненных процессов, который был открыт Перлом и Алпатовым (Алпатов, 1934. С. 249).

Аналогичные исследования на шелковичном черве и большой вошинной моли были выполнены Алпатовым с сотрудниками (см.: Мануйлова, Козьмина, Алпатов, 1931). Было замечено, что черви, кормящиеся группой в 50 штук, превосходят по весу червей, кормящихся группой в 20 штук. При 25 °С «стадные» животные обогнали своих «контрольных» одиночек. Однако при температуре 35 °С «стадные» животные даже отстали в весе от одиночек. Калабухов также выполнил обширные исследования по анабиозу. Начав работу по изучению анабиоза при охлаждении у пчел, он в дальнейшем значительно расширил тематику, проведя цикл работ на летучих мышах, рыбах, земноводных и пресмыкающихся. Углубленное изучение проблемы анабиоза позволило Калабухову составить монографию «Спячка животных» (1936) — первую современную сводку данных по этому вопросу не только на русском языке, но и в мировой литературе. Одновременно с экспериментальным изучением анабиоза Калабухов приступил к исследованию динамики численности животных. Этому способствовало участие Николая Ивановича в зоолого-эпизоотологическом обследовании во время массового размножения мышевидных грызунов в Ставропольском крае, на фоне которого возникли эпизоотии чумы и туляремии. В лаборатории экологии Калабухов изучал популяционную физиологию животных, обитающих в горных и равнинных условиях. Эти опыты были первыми шагами в изучении эколого-физиологических особенностей животных. В дальнейшем они шли в направлении изучения адаптивной изменчивости близких видов как реакции организма на внешние условия. Последние исследования Калабухова широко были использованы Гаузе при экспериментальном изучении естественного отбора.

Стажировка В.В. Алпатова в лаборатории Р. Перла повлияла на деятельность многих зоологов Москвы. Особенно наглядно это видно на работе лаборатории энтомологии. Е.С. Смирнов в 30-е годы изучал внутри- и межвидовую конкуренцию у червецов и щитовок, а также у домашней мухи. Он установил, что с ростом плотности популяции усиливается индивидуальная смертность, вызванная взаимодействием растущих особей (Смирнов, Кузина, 1933). Борьбу за существование у тополевой моли интенсивно изучал В. Полежаев (1934). Многочисленные исследования в данном направлении обобщил в своей работе Алпатов (Алпатов, 1934).

Таким образом, современная тематика по экологии популяций животных зародилась в стране в стенах лаборатории экологии Научно-исследовательского института зоологии МГУ. В этой обстановке с 1932 по 1941 год трудился Гаузе.

В 1930–1931 годах, еще до поступления в лабораторию Алпатова, в Биологическом институте Гаузе выполнил ряд работ с культурами дрожжевых клеток по проблемам роста изолированных и смешанных популяций различных видов (Гаузе, 1934а). В рамках института он мог общаться с выдающимися микробиологами того времени (профессора Е.Е. Успенский, А.Н. Первозванский). Это были первые шаги к знаменитой экспериментальной серии Гаузе по проблемам биологической конкуренции. Во время моих встреч с Гергием Францевичем он часто вспоминал о своей активной переписке с Вито Вольтерра, Раймондом Перлем и Альфредом Лоткой (см. также: Полищук, 1977).

Прочитывая историю творческой деятельности Гаузе в целом, мы вполне можем видеть, что уже в этот ранний период деятельности закладывались ростки будущей книги «Борьба за существование», в которой натурализм, эксперимент и математика слились воедино. Однако Гаузе еще предстояло выполнить «решающие эксперименты». Каков был путь к ним?

Эксперименты, теория и научные связи с А.А. Виттом

В 1931 году Гаузе окончил университет, и в апреле 1932 года Алпатов пригласил его работать научным сотрудником в только что организованную им лабораторию экологии и полезных беспозвоночных Научно-исследовательского института зоологии МГУ¹. В 1932–1941 годах в этой лаборатории Гаузе выполнил все свои основные работы по проблемам борьбы за существование и естественного отбора, а также по асимметрии протоплазмы. Выполнение этих работ шло в тесном контакте Гаузе с заведующим лабораторией Алпатовым, который оказывал ему большую помощь и поддержку.

Классические эксперименты Гаузе по конкуренции у простейших, из которых вырос закон Гаузе, или принцип конкурентного исключения,

¹ Архив МГУ, Фонд 443, оп. № 1, ед. хр. 36, л. 16. В личном деле Гаузе есть справка, что с 25 марта по 10 октября 1931 г. он работал младшим научным сотрудником во Всесоюзном институте каучука и гуттаперчи.

изложены во второй части монографии. Но какова же история публикации знаменитой книги Гаузе “The struggle for existence”, которая объединила эксперименты, теорию и натурализм?

28 ноября 1932 года Гаузе послал Перлу письмо с предложением опубликовать в США его книгу «Борьба за существование». Гонорар от публикации Гаузе планировал потратить на приобретение оборудования для своих дальнейших исследований².

15 декабря 1932 года Перл ответил Гаузе. В целом он поддержал идею издания книги и даже дал согласие написать к ней предисловие. Однако из-за финансовой депрессии, которую переживали США, указал на трудности получения гонорара. Вместе с тем Перл заверил Гаузе, что приложит максимум усилий для публикации. «Публикация такой книги косвенно даст Вам значительно большие преимущества, чем деньги»³. В конце 1934 года книга Гаузе “The struggle for existence” была опубликована в Балтиморе с предисловием Перла. В течение 1960–1970-х годов она несколько раз переиздавалась в США (Gause, 1934, 1972, 2003). Сегодня эту книгу легко найти в Интернете (<http://www.ggause.com/titpagru.htm>). Во Франции книга вышла под названием «Экспериментальная проверка математической теории борьбы за жизнь» (Gause, 1935). Во французском издании книги Гаузе значительно расширил математический аппарат, и книга вышла в серии, озаглавленной «Математическая биология», которую издавали Ж. Тейсье и Ф. Леритье. Она широко цитируется математическими биологами, но менее доступна для натуралистов.

Гаузе хорошо чувствовал, что после того, как проведенные эксперименты и полевые исследования указали на важность концепции экологической ниши, необходимо совершенствовать всю дарвинову теорию борьбы за существование. Для такой работы необходим был партнер, безукоризненно владеющий математическим аппаратом. В 1934–1937 годах Гаузе тесно сотрудничал с известным математическим физиком Александром Адольфовичем Виттом (1904–1938), в соавторстве с которым опубликовал несколько теоретических статей по математическому моделированию важнейших синэкологических процессов, таких как конкуренция, симбиоз, комменсализм, мутуализм, широко используя метод изоклин, предложенный А. Пуанкаре (см.: Gause, Witt, 1935). Историки математической физики писали: «Другой выдающийся ученик академик Л.И. Мандельштама (1879–1944), Александр Адольфович Витт,

² American Philosophical society. B: P. 312. Pearl paper.

³ Ibid.

окончил математическое отделение физико-математического факультета МГУ в 1924 году. В аспирантуре под руководством Мандельштама Витт выполняет целый ряд фундаментальных исследований, самостоятельных и совместных с А.А. Андроновым, С.П. Шубиным, С.Э. Хайкиным, Г.С. Гореликом, Л.С. Понтрягиным, Г.Ф. Гаузе. В 1935 году его утверждают профессором кафедры колебаний. Он был консультантом Межинститутского биофизического объединения МГУ, вел курс теории колебаний на физико-математическом факультете и занятия по теории колебаний. Витт опубликовал сравнительно мало работ (33 статьи, написанные отдельно или совместно с другими авторами, прежде всего с Андроновым), но почти каждая из них была значительным вкладом в науку и вызывала к жизни новые научные направления. Большой потерей для науки была ранняя — на тридцать шестом году — смерть Александра Адольфовича (в 1939 году)» (Бендриков, Мигулин, Сидорова, 1982. С. 123–124).

Гаузе и Витт исследовали возможные ситуации, когда виды принадлежат к одной или к нескольким экологическим нишам. Эти исследования предопределили дальнейший путь экспериментов Гаузе, где понятие экологической ниши заняло центральное место. Гаузе и Витт были постоянными участниками научных семинаров биофизического центра МГУ, где и состоялось их знакомство. Витт был арестован в 1937 году, сослан на 10 лет в лагерь на Колыму, а весной 1938 года расстрелян. Так внезапно в СССР оборвалась важная теоретическая линия в экологии, получившая международное признание, так как совместные работы Гаузе и Витта широко цитировались и переиздавались, особенно их статья «Поведение смешанных популяций и проблема естественного отбора» (1935), ссылка на которую дается выше. По словам крупнейшего астронома Н.Л. Кайдановского (1907–2010), друга и сокурсника Витта, в жизни тот был неординарным человеком, играл постоянно в теннис и обязательно носил бабочку при посещении университета, что при массовом присутствии в студенчестве выходцев из рабочего класса расценивалось как буржуазные пережитки.

Работы Гаузе по экспериментальному и математическому изучению борьбы за существование на моделях популяций микроорганизмов и простейших привлекли к себе большое внимание многих экспериментальных биологов из различных стран. В 1936 году эти работы Гаузе были успешно защищены в качестве докторской диссертации на тему «Исследования по динамике смешанных популяций». Официальным оппонентом на защите диссертации Гаузе выступил В.И. Вернадский.

Асимметрия протоплазмы и теория эволюции

До поступления на работу в лабораторию Алпатова Гаузе в 1931–1932 годах около года работал в биохимической лаборатории Политехнического музея в Москве, где в то время работали известный биохимик профессор А.Р. Кизель и его ученики А.Н. Белозерский, В.Л. Кретович. Александр Робертович Кизель (1882–1944), основатель кафедры биохимии растений МГУ, из-за своего немецкого происхождения был арестован в 1941 году, расстрелян в 1944 (Ванюшин, 2006). В этой небольшой лаборатории Кизеля Гаузе впервые заинтересовался биологическим действием оптических изомеров и проблемой асимметрии протоплазмы (аминокислоты, сахара). В лаборатории Кизеля у него сложились дружеские отношения с А.Н. Белозерским, и в самый ранний период работы над антибиотиками, в 1942–1943 годах, он попросит Белозерского выполнить биохимический анализ грамицидина S (Гаузе, Бражникова, Белозерский, Пасхина, 1944; Belozerskii, Passhina, 1944; Белозерский, Пасхина, 1945).

Летом 1933 года академик В.И. Вернадский пригласил Гаузе и Алпатова посетить его в санатории Академии наук «Узкое», где он отдыхал. Во время встречи Гаузе рассказал ему о своих работах по асимметрии протоплазмы. Эти исследования очень заинтересовали Вернадского, и он пригласил Гаузе работать в своей лаборатории. К сожалению, Гаузе не мог реализовать эту возможность, но уже через год, в августе 1934 года, он передал Вернадскому первую часть своих «Исследований по диссимметрии протоплазмы», которые были опубликованы в трудах лаборатории Вернадского (Гаузе, 1937а, б). Начиная с 1934 года Гаузе часто встречался с Вернадским. Обычно раз в месяц тот приглашал Гаузе к себе домой, и они обсуждали проблемы асимметрии протоплазмы, а также проблемы экологии, которые очень волновали Вернадского, так как его исследования были связаны с закономерностями роста живого вещества в биосфере.

Последняя встреча с Вернадским произошла в декабре 1944 года, когда подполковник медицинской службы Гаузе возвратился со Второго Прибалтийского фронта. Во время встречи Гаузе рассказал о работах по испытанию антибиотиков в полевых госпиталях под руководством академика Н.Н. Бурденко (1876–1946). Грамицидин S применялся для профилактики воспаления огнестрельных ран, и препарат давал очень

высокие результаты. Владимир Иванович очень обрадовался результатам этих работ и просил Гаузе подготовить книгу по антибиотикам, которая должна была быть адресована широким кругам медиков, микробиологов и химиков. Вернадский дал согласие быть редактором книги. Книга была опубликована в научно-популярной серии АН СССР под названием «Лекарственные вещества микробов» (Гаузе, 1946а). Книга читается как увлекательная повесть, в которую вложено так много мастерства, творческой энергии и прозрачной ясности! На отдельной странице книги содер­жится посвящение памяти В.И. Вернадского.

Несомненно, встречи и научные контакты между Вернадским и Гаузе были обоюдно полезны. Об этом свидетельствуют слова самого Владимира Ивановича. В письме к академику Н.Г. Холодному он заметил: «Я уже давно имею научную связь с выдающимся биологом, Г.Ф. Гаузе, которого я очень высоко ставлю» (цит. по: Поруцкий, 1967. С. 166). В письме к А.Е. Ферсману от 24 сентября 1941 года Вернадский писал о Гаузе: «Это, по-моему, один из крупнейших русских ученых, чрезвычайно интересный человек. Мы работаем вместе в связи с левизной–правизной»⁴.

Исследования по дисимметрии протоплазмы выросли из ранних работ по экологии и теории эволюции. Гаузе просто расширил методы изучения экологических и эволюционных процессов, вводя новый биохимический аспект. Его эксперименты по эффектам оптических изомеров аминокислот, алкалоидам и синтетическим компонентам, воздействующим на рост простейших и дрожжей, были подробно изложены в книгах «Асимметрия протоплазмы» и «Оптическая активность и живая материя», изданных в Москве в 1940 году и сразу же, в 1941 году, в США (Гаузе, 1940с; Gause, 1941b).

В чем же суть совершенно новой исследовательской программы Гаузе, которая уже относится к области не классической, а молекулярной биологии? Известно, что все аминокислоты вращают плоскость поляризованного света в левую сторону и называются L-изомерами, а сахара — в правую сторону и называются D-изомерами. Изучение стереоизомерии клетки имеет длительную историю, начиная с фундаментальных исследований Л. Пастера (1822–1895). Под дисимметрией протоплазмы Пастер понимал дисимметрию свойств отдельных молекул в клетке, то есть несовместимых зеркальных отображений молекул с оригиналом. Но в протоплазме всегда имеется неодинаковое число левых и правых

⁴ Письма В.И. Вернадского А.Е. Ферсману. М.: Наука, 1985. С. 205–206. См. также: *Вернадский В.И.* Статьи об ученых и их творчестве. М.: Наука, 1997. С. 270–271.

форм. Если концентрация правых и левых форм молекул одинакова, то вещество в таком состоянии называется рацематом. Рацематы существуют только в неживой природе, во всяком случае в живой природе еще никому не удалось их обнаружить. Теоретические рассуждения Пастера о происхождении диссимметрии протоплазмы были весьма расплывчатыми и явно отставали от его экспериментальных исследований.

Проблема диссимметрии протоплазмы имела длительную историю, и изучалась она в основном химиками-органиками и физиками; Гаузе внес в нее свой оригинальный вклад. До Гаузе никто не ставил данную проблему в аспекте биологической эволюции. Возникновение оптически активной протоплазмы, по Гаузе, представляло собой биологически прогрессивное явление, так как повышало интенсификацию функций клеточных структур. Организмы, которые приобрели диссимметрическую протоплазму, получали преимущество в борьбе за существование. Возникновение оптически «чистой» протоплазмы осуществлялось мутациями и естественным отбором, а не таинственными силами, как предполагал Пастер и его последователи. Соединение эксперимента с эволюционным подходом в проблеме стереоизомерии клетки и предопределили столь внезапный и, можно даже сказать, непредсказуемо огромный успех монографий Гаузе по данной тематике.

После открытия антибиотиков исследования по стереоизомерии клетки приобрели новое звучание, так как вскрывали биохимический и молекулярный механизм действия D-изомеров у пептидных антибиотиков. Гаузе еще в 1947 году впервые указал, что извращенный изомер имеет решающее значение в выработке бактерицидных свойств у всех пептидных антибиотиков (Гаузе, 1947а). Например, в грамицидине S был открыт необычный (извращенный) аминокислотный остаток D-фенилаланин, присутствие которого имело решающее значение для антибактериального действия антибиотика. В исследованиях Гаузе по антибиотикам сошлись практически все линии ранних довоенных экологических, эволюционных и цитологических исследований (Гаузе, 1947а; см. также: Галл, 1997). Сама судьба подготовила Гаузе к тому, чтобы стать одной из важнейших мировых фигур в области изучения антибиотиков.

Общеэволюционное значение монографий Гаузе по асимметрии протоплазмы, по Ф. Добржанскому, возможно, состояло в том, что они убедительно доказывали общность происхождения всего живого на Земле (Dobzhansky, 1970. P. 7). «Особо следует отметить, что у большинства организмов имеется принципиальное строение протоплазмы, особенно

в отношении к аминокислотам, представленным исключительно L-изомерами. Почему это так важно? Феномен может служить доказательством того, что жизнь возникла монофилетически (от общего потока) с оптически L-активными компонентами. Определенные бактерии содержат также D-аминокислоты, но они входят в состав антиметаболитов, выполняя функцию токсинов по отношению к конкурентам, в то время как существенные белки бактерий состоят из L-аминокислот» (Ibid). Экологическая функция D-аминокислот у бактерий и низших грибов скупрулезно описывалась Гаузе начиная с одной из первых работ по антибиотикам, опубликованной еще в 1947 году, и далее об этом будет сказано.

Эксперименты по естественному отбору

Еще в 1937 году Гаузе в лаборатории экологии Научно-исследовательского института МГУ начал выполнять важнейшие работы по экспериментальному изучению естественного отбора. Эти работы явились логическим продолжением исследований по борьбе за существование. Применяя разработанные и хорошо апробированные в лаборатории методы исследований и культуры простейших, можно было прямо решать фундаментальные проблемы теории естественного отбора. Но чем был мотивирован переход Гаузе к изучению проблем естественного отбора экспериментальными методами и чем отличалась его обширная исследовательская программа от уже намеченных путей изучения естественного отбора методами генетики популяций, интенсивно развивавшихся в 1920–1930-х годах.

В 1980-е годы, возвращаясь к истории своих экспериментов по естественному отбору, Гаузе писал: «В 1935–1936 годах в отечественной литературе по эволюционным вопросам очень широко обсуждались проблемы естественного отбора, и в частности вопрос о возможной замене фенотипа адаптации геноадаптациями в процессе эволюции. Однако при этом не делалось никаких попыток экспериментально изучить эту проблему и установить, когда и при каких условиях возможна замена фенотипа адаптаций геноадаптациями» (Гаузе, 1984. С. 5).

Широкие экспериментальные исследования по выявлению связи между модификациями и мутациями в процессе естественного отбора выполнили Гаузе и сотрудник лаборатории Алпатова Н.П. Смараглова в 1938–1944 годах (Гаузе, 1939a, b, 1940a, b; Gause, 1941a, 1942; Смараглова, Гаузе, 1939; Смараглова, 1940, 1941, 1944; Гаузе, Алпатов, 1941; Gause, Smaragdova, Alpatov, 1942). Гаузе обобщил эти исследования в монографии 1941 года

«Экология и некоторые проблемы происхождения видов». Книга была подписана к печати 29 июня 1941 года, через неделю после начала Великой Отечественной войны, и не была опубликована. Почему? Ведь во время войны, особенно поначалу, выпуск научной литературы не прекращался, а тем более в Москве. Вероятно, это было связано с фамилией «Гаузе», поскольку она скорее немецкого, чем русского происхождения (такие подпадали под особый контроль НКВД). После окончания войны книга Гаузе была напечатана в сокращенном виде в США под названием «Проблемы эволюции» (Gause, 1947). В полном объеме она увидела свет лишь в 1984 году; книга была подготовлена к печати сотрудниками Санкт-Петербургского филиала Института истории естествознания и техники РАН и опубликована в тематическом сборнике «Экология и эволюционная теория» (Гаузе, 1984). Исследования Гаузе по экспериментальному изучению естественного отбора столь оригинальны и важны даже для современной науки, что они будут специально проанализированы в проблемной части монографии.

Война. Институт малярии. Первый оригинальный отечественный лечебный антибиотик

В сентябре 1939 года началась Вторая мировая война, ситуация в мире резко изменилась, и Гаузе начал активно работать по оборонной тематике. В 1940 году по его инициативе Дезинфекционный институт Минздрава СССР заключил договор с лабораторией экологии МГУ по вопросам изучения действия дезинфицирующих веществ. Все те методы, которые применялись Гаузе для изучения борьбы за существование и естественного отбора в культурах простейших, стали использоваться для изучения профилактических свойств дезинфицирующих веществ. До открытия антибиотиков эти исследования имели оборонное значение и были связаны с защитой от бактериологического оружия.

Новизна работ Гаузе состояла в том, что для тестирования дезинфицирующих веществ вместо культур бактерий он использовал культуры простейших, а это позволяло резко ускорить темпы и надежность научно-исследовательских работ. Часть исследований в этом направлении, по представлению академика Е.Н. Павловского (1884–1965), была опубликована в «Докладах Академии наук СССР». Важнейшее значение в этом цикле имела статья Г.Ф. Гаузе «О действии некоторых дезинфицирующих веществ на бактерии и простейших» (Гаузе, 1940d).

Работая по оборонной тематике, Гаузе в 1940–1941 годах близко познакомился с выдающимся деятелем советского здравоохранения академиком П.Г. Сергиевым (1893–1973), главой Народного комиссариата здравоохранения РСФСР, председателем медицинского ученого совета и директором Института малярии и медицинской паразитологии НКЗ СССР. Это была яркая личность. Его имя связано с ликвидацией в стране малярии, тяжелой заразной болезни. В 20-е годы XX столетия в СССР заболело до 12,5 миллиона и погибало до 62 тысяч человек в год. Первым, кто не просто задумался об этом, но вошел в ЦК ВКП(б) и правительство с идеей повсеместной борьбы с малярией, был доктор П.Г. Сергиев. Петр Григорьевич, еще будучи заместителем директора Института малярии, подготовил научно обоснованный план и в 1932 году внес его на рассмотрение в правительство, которое, проанализировав предложение, приняло постановление. Согласно постановлению, предусматривалось финансирование работ, расширение сети малярийных станций, обеспечение их медикаментами и средствами борьбы с малярийным комаром, усиление научных исследований, подготовка и переподготовка врачей-маляриологов, пропаганда знаний о профилактике малярии. Но Великая Отечественная война задержала намеченные работы. В стране не хватало лекарств, часть из них закупалась за границей. Здоровье больных зависело от импорта лекарств и межгосударственных отношений. По предложению Сергиева был построен фармзавод «Акрихин», и страна стала менее зависимой от импорта лекарств. В целом на осуществление плана ликвидации малярии ушло 30 лет. К 1952 году малярия как массовое заболевание была побеждена. А к 1960 году население страны было полностью избавлено от болезни. Страна покончила с печальным наследием прошлых тысячелетий. Ликвидация малярии в огромной стране как опыт не имеет себе равных в мире по масштабам. Как государственный деятель в области медицины, Сергиев активно поддерживал новые направления исследований, создавая молодым талантливым ученым и врачам самые благоприятные условия для работы.

По словам Гаузе, на его дальнейшее развитие и переход к исследованиям в области медицины Сергиев оказал влияние, подобное тому, какое ранее оказал Алпатов в области биологии.

5 июля 1941 года Гаузе был избран профессором биологического факультета МГУ, но началась Великая Отечественная война, и ему пришлось покинуть стены университета. Он стал работать заведующим отделом Государственной санитарной инспекции Сталинского района

Москвы. Одновременно Гаузе работал по совместительству в Институте медицинской паразитологии и малярии Наркомздрава СССР. В Институт малярии Гаузе и его жену М.Г. Бражникову зачислили по рекомендации Е.С. Смирнова, который в годы войны работал в этом же институте. В Институте малярии Гаузе изучал противомаларийные свойства оптических изомеров акрихина (Гаузе, 1941b).

С того момента, как в 1939–1940 годах в Рокфеллеровском институте медицинских исследований в Нью-Йорке доктор Рене Дюбо (1901–1982) открыл первый лечебный антибиотик, пептидную смесь, создаваемую почвенной бактерией *Bacillus brevis*, началась новая эра в развитии медицины. Антибактериальное вещество убивало стафилококки, пневмококки и стрептококки, не повреждая при этом тканей больного организма. В 1941 году С. Хотчкисс и Р. Дюбо назвали этот препарат тиротрицином и установили, что он представляет собой полипептид, состоящий из двух кристаллических фракций: грамицидина (15%) и тироцидина (около 85% по весу) (Hotchkiss, Dubo, 1941). Экспериментальные и клинические работы показали большую лечебную ценность тиротрицина, новый препарат применялся в клиниках США при лечении гнойных ран. Судя по мощности антибактериальных свойств кристаллических фракций, грамицидин был наиболее ценной частью тиротрицина, однако в чистом виде он не получил широкого распространения в клиниках США ввиду малого выхода препарата (около 40 мг на литр культуры) и в связи с трудностью его изготовления в заводских условиях.

Дюбо родился во Франции и был прямым учеником З. Ваксмана, который в 1940 году открыл актиномицин (антибиотик не был внедрен в медицинскую практику из-за высокой токсичности)⁵. Ваксман искал антибактериальный антибиотик и о противораковых свойствах антибиотиков в то время еще даже не задумывался. Правда, после 1952 года, когда началась эра противораковых антибиотиков, актиномицин получил новое назначение. В 1956 году в Институте по изысканию новых антибиотиков АМН СССР О.К. Россолимо и Г.Н. Лепешкиной были получены оригинальные штаммы актиномицетов, образующих актиномицин D. В 1964 году этот антибиотик получили в лекарственной форме в лаборатории Ваксмана, его выделили из культуральной жидкости

⁵ Зельман Абрахам (Соломон Яковлевич) Ваксман (Selman Abraham Waksman, 1888–1973), родился в селе Новая Прилука Винницкого уезда Подольской губернии. Ваксман с коллегами открыли в 1943 г. стрептомицин, который после неоднократных тестирований и доработки в 1946 г. начал широко использоваться для борьбы с туберкулезом и проказой. Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1952) за «открытие стрептомицина, первого антибиотика, лечащего туберкулез».

и мицелия лучистого грибка *Streptomyces parvullus*. Это один из самых изученных противораковых антибиотиков. Антибиотик долгое время широко используется в онкологической практике, при лечении опухолей у детей (Горбунова, Личиницер, 1976). Он привлек широкое внимание молекулярных биологов. В 1969 году в Институте молекулярной биологии АН СССР Г.В. Гурским была предложена модель комплекса актиномицина D с ДНК, согласно которой молекула антибиотика располагается в малой бороздке ДНК. Гаузе и Дудник показали, что модель Гурского не только хорошо объясняла имевшиеся к тому времени данные, но и до сих пор не противоречит известным свойствам комплексов актиномицина D с ДНК (Гаузе, Дудник, 1987). Но мы слишком забежали вперед.

Дюбо, по мнению некоторых историков науки, фактически продолжал традиции российских микробиологов в эмиграции: С. Виноградский — Я. Липман — Ваксман (Moberg, 2005).

Всю значимость антибиотиков для медицины в то время понимали лишь немногие, и академик Сергиев был в их числе. По предложению Гаузе в январе 1942 года он организовал лабораторию антибиотиков в своем институте в Москве и назначил Гаузе заведующим этой лабораторией. Вместе с ним начала работать и его жена, Мария Георгиевна Бражникова, а также лаборант. Кто же такая Бражникова, которая вместе с Гаузе станет соавтором открытия первого оригинального отечественного антибиотика и пройдет вместе с ним весь творческий путь?

Мария Георгиевна Бражникова родилась 3 октября 1913 года, в семье врача. Ее отец, Георгий Васильевич, родился в 1877 году. Он получил образование в городе Харькове. По специальности Георгий Васильевич был терапевтом и невропатологом. Мать, Клавдия Тимофеевна Гавриленко, родилась в городе Усмани (под Воронежем). Она окончила Бестужевские курсы. М.Г. Бражникова в 1928 году в возрасте 15 лет окончила с золотой медалью среднюю школу в Боброве, несколько лет безуспешно пыталась поступить в Воронеж в университет и в медицинский институт. В 1930 году Мария Георгиевна переехала в Москву, где работала чернорабочей на авиапредприятии. Так она зарабатывала пролетарский стаж. В 1933 году Бражникова поступила в Московский университет на биологический факультет. Вначале она увлеклась антропологией, а позднее заинтересовалась химией и решила специализироваться в области биохимии. В то время самостоятельной специализации «биохимия» еще не было, но был курс биохимии при кафедре физиологии животных, которую возглавлял профессор Л.Ф. Кан.

Курсовую и дипломную работы Мария Георгиевна выполняла под руководством профессора Е.С. Северина, изучала дыхание срезов ткани под воздействием различных веществ. После окончания университета в 1938 году поступила в аспирантуру к профессору Д.Л. Рубинштейну во Всесоюзный институт экспериментальной медицины (ВИЭМ). Рубинштейн руководил в институте отделом физико-химической биологии. Профессор сформулировал Марии Георгиевне следующую тему диссертации: обмен у эритроцитов калиевого и натриевого типа. До начала Великой Отечественной войны Мария Георгиевна успела закончить экспериментальную часть. После начала войны оставалась в институте научным сотрудником до октября 1941 года. В 1942 году Сергиев пригласил ее работать в Институт малярии и медицинской паразитологии. Она быстро вникла в малярийную тематику и в институте изучала действие изомеров акрихина на дыхание печени и почек крыс. В 1943 году вновь начала работать над диссертацией на тему: «Исследование проницаемости эритроцитов для лития» и защитила ее в 1944 году. С 1949 года Бражникова сотрудник Лаборатории антибиотиков АМН СССР, где продолжила работы по химии антибиотиков. В 1953 году Бражникова защитила докторскую диссертацию на тему «Получение, очистка и исследование свойств новых антибиотиков». В диссертации были обобщены результаты изоляции и всестороннего изучения разнообразных антибактериальных веществ биологического происхождения, среди которых были высокоэффективные антибиотики грамицидин S, иверин — из группы тетрациклинов и нетоксичный альбомин — железосодержащий антибиотик нуклеозидпептидной природы. В это время Мария Георгиевна уже получила широкую известность в мировой науке как специалист по химии оригинальных отечественных антибиотиков и в 1953 году возглавила отдел химии в только что созданном Всесоюзном институте по изысканию новых антибиотиков АМН СССР.

Дружба между Георгием Францевичем и Марией Георгиевной начала складываться еще до женитьбы в 1935 году. Кафедра физиологии животных и лаборатория экологии находились рядом в старом здании. Они посещали лекции по биохимии в Московском университете, которые читал профессор Е.С. Северин. Гаузе непрерывно пополнял свое образование в области биохимии и микробиологии. Так, по словам Марии Георгиевны, в 1939–1940 годы, когда уже шла Вторая мировая война, Гаузе прослушал и проработал полный практикум по медицинской микробиологии. В 1937 году они поженились, и в 1940 году у них родился сын Юра,

который вырос известным специалистом в области молекулярной биологии и изучения молекулярных механизмов действия противораковых антибиотиков. Он опубликовал первую в мире монографию, посвященную молекулярно-биологическим исследованиям митохондриальной ДНК (Гаузе-мл., 1977). В период господства симбиогенной теории происхождения эукариотной клетки Гаузе-младший выдвинул гипотезу о ядерном происхождении митохондриальной ДНК, и сейчас это кажется само собой разумеющимся. На автора гипотезы практически не ссылаются, что говорит о ее классическом статусе.

В конце 1941 года П.Г. Сергиев пригласил Гаузе работать по совместительству в Институт малярии. Георгий Францевич обычно бывал в институте 2–3 раза в неделю.

В 1942 году 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, собирала пробы почв на кончик скальпеля и высевала в чашки Петри. Гаузе и Бражникова снимали колонии и проверяли их на антагонизм микробов. Некоторые колонии образовывали антибактериальное вещество, которое подавляло рост стафилококков. Далее встал вопрос о выращивании этой бактерии уже в жидких средах, так как это бактериальное вещество содержалось в телах бактерий. Оно было экстрагировано из тел бактерий. Встала задача очистить антибактериальное вещество от примесей (липиды). Это было сделано перекристаллизацией и спиртом. Так впервые был получен знаменитый грамицидин S, и когда Мария Георгиевна убедилась, что новый антибиотик является пептидом, то встал вопрос, кто выполнит биохимический анализ нового природного вещества. Как уже упоминалось, Гаузе, хорошо знавший А.Н. Белозерского и его исследования нуклеиновых кислот по совместной работе в лаборатории Кизеля, сразу же предложил именно его кандидатуру. Приглашение Белозерский принял и методом гидролиза начал выделять аминокислоты.

Петр Григорьевич Сергиев заинтересовался ведущейся работой, он постоянно посещал организованную им лабораторию и всегда спрашивал, нужна ли какая-либо помощь.

Антибиотик изолировали из линии *Bacillus brevis* (var. *Gause-Brajhnikova*), обитающей в почвах Подмосковья. Гаузе и Бражникова выделили из московских почв практически чистый грамицидин, составляющий

по весу не менее 95% антибактериального препарата на литр культуры. Этот штамм бактерий обеспечивает выход кристаллического грамицидина в количестве не менее 300 мг с литра культуры при массовом производстве. Ввиду отсутствия в полученном препарате тироцидиновой фракции и некоторых отличий от препарата Дюбо было предложено назвать препарат грамицидином S, штамм Гаузе–Бражниковой, который использовался в полузаводских условиях. Таким образом, талант Бражниковой как химика, выделяющего новые природные соединения, в сочетании с подходом Гаузе как микробиолога и масштабно мыслящего биолога-эволюциониста очень быстро дали важные результаты. Антибиотики являются продуктами борьбы за существование у микробов, и поэтому все прежние исследования Гаузе в области экологии, борьбы за существование и естественного отбора у микроорганизмов составили настоящий фундамент для изыскания продуцентов новых антибиотиков.

Результаты последовали очень быстро — грамицидин S оказался весьма эффективным при лечении гнойных инфицированных ран. Его удалось внедрить в практику здравоохранения, и уже в 1943–1944 годах он широко использовался в госпиталях и в военно-полевых условиях (Гаузе, Бражникова, 1943а; Гаузе, Бражникова, 1943b; Циркуленко, Кост, Стенко, 1943; Гуляева, 1943; Бурденко, 1946). Так, например, в начале 1943 года были выполнены первые клинические наблюдения прошедших курс лечения грамицидином S 100 раненых, произведенные в клинике проф. Н.Н. Приорова и И.Г. Руфанова, которые дали благоприятные результаты. По заключению лечащих врачей, длительно незаживающие инфицированные раны под воздействием грамицидина S быстро освобождались от гнойного содержимого, температура понижалась до нормы и рана вскоре покрывалась равномерными здоровыми грануляциями с хорошо выраженной краевой эпителизацией. Цитологические исследования поверхности раны, обработанной грамицидином S, не обнаружили какого-либо вредного воздействия грамицидина S на регенерацию ткани. При первичной обработке острой уличной травмы раствором грамицидина S раны во всех случаях зажили первичным натяжением (Гаузе, Бражникова, Лисовская, 1944).

Уже в 1943 году под редакцией П.Г. Сергиева вышла книга под названием «Советский грамицидин и лечение ран». Первая глава, написанная Гаузе и Бражниковой, сообщала о свойствах нового антибиотика, методах получения и отличии от американского препарата тиротрицина (с. 5–36). Вторая глава под названием «Лечение грамицидином

инфицированных ран и гнойных процессов» была написана К.М. Циркуленко, Е.А. Костом, М.И. Стенко. В основу статьи положены обширнейшие материалы по клиническому испытанию грамицидина S в больнице им. Боткина в Москве. Материал охватывал обследования 82 больных и раненых со следующими формами: 1) огнестрельные ранения мягких тканей в стадии некротизации — 26 случаев; 2) последствия тяжелых ожогов — 4 случая; 3) абсцесс брюшной стенки — 6 случаев; 4) тяжелая анаэробная флегмона левого предплечья — 1 случай; 5) эмпиема — 7 случаев; 6) абсцесс мягких тканей — 28 случаев; 7) остеомиелит с повреждением мягких тканей — 10 случаев. Обширнейший материал позволил авторам сделать следующие выводы: «Особенно эффективно действие грамицидина проявилось в тяжелых случаях: 1) при клинической язвенной анаэробной инфекции, протекавшей очень тяжело с симптомокомплексом анаэробного сепсиса; 2) при тягчайшем инфицированном ранении лица и мягких тканей головы, осложненном ожогом и внедрением многочисленных осколков и инородных тел.

Могучее действие грамицидина проявляется весьма рельефно при эмпиемах, после откачивания гноя из полости плевры и вливания раствора грамицидина. После применения 2–3 промываний посев делается стерильным, дальнейшего накопления гноя в полости плевры не происходит и быстро наступает полное выздоровление» (с. 49).

Н.М. Гуляева в главе «Опыт применения грамицидина в клинике» описала опыт Центрального института травматологии и ортопедии Наркомздрава СССР. Лечение подверглось 53 человека. Больные были распределены 5 изучаемых групп: 1) 11 больным обрабатывали раны, при обработке ран, при острой травме с наложением и без наложения шва; 2) 23 случая вяло протекающих инфицированных ран мягких тканей, независимо от их анатомической локализации; 3) 11 случаев острого и хронического остеомиелита костей конечностей; 4) 7 случаев открытого перелома костей с развивавшейся раневой инфекцией; 5) 1 случай влажной гангрены пальцев стопы после травмы. Лечебный процесс позволил Гуляевой сделать следующие выводы: «Грамицидин является эффективным антибактериальным средством по отношению к гноеродным коккам. Бактериологическое исследование показывает быстрое исчезновение большинства гноеродных кокков после обработки их грамицидином.

Грамицидин, примененный в ряде случаев при острой травме, в случаях инфицированных ранений мягких тканей, при открытых инфицированных переломах костей, а также при остром и хроническом

остеомиелите дал во всех без исключения случаях быстрое освобождение ран от основных гноеродных возбудителей. Раны становились чистыми, живыми и позволяли предпринимать все необходимые хирургические вмешательства с хорошим исходом» (с. 53).

К 1951 году было опубликовано более 200 работ по изучению структуры антибиотика и его применению в различных областях медицины — хирургии, акушерстве и гинекологии, стоматологии, педиатрии, дерматологии и при различных инфекционных болезнях. Итоги применения грамицидина S в медицине за столь небольшой отрезок времени Гаузе подытожил в книге, адресованной практикующему врачу (Гаузе, 1952).

Этот первый лечебный антибиотик, открытый в СССР, до сих пор широко используется в медицине при лечении горловых инфекционных заболеваний, не имея резистентных штаммов микробов. Только почему-то в аптеках он широко рекламируется под названием «граммидин».

В 1943–1945 годах Сталинские премии не присуждались, по-видимому ввиду большой занятости Сталина, а все списки номинантов он всегда просматривал лично (Волков, 2004). В 1946 году состоялось награждение большой группы писателей, музыкантов и ученых. Гаузе, Бражникова и Сергиев по представлению академика Н. Н. Бурденко были удостоены Сталинской премии (третьей степени) за открытие и внедрение грамицидина S в военную медицину. В 1979 году Американский институт по истории фармацевтики при финансовой поддержке Американского химического общества провел представительную конференцию по истории антибиотиков. Для исследования историки и специалисты выбрали, по их мнению, три первых важнейших антибиотика: пенициллин, грамицидин S и стрептомицин (Parascandola, 1980).

В статье Гаузе, адресованной участникам международного симпозиума по истории антибиотиков, последовательно отстаивалась линия доказательств, идущая от первой статьи по антибиотикам 1943 года, вышедшей под названием «Борьба за существование у микробов на службе лечения ран», что его исследования по борьбе за существование и естественному отбору составляют теоретические основы современного учения об антибиотиках (Гаузе, 1943; Gause, 1980). Гаузе постулировал, что антибиотики являются естественным продуктом и представляют собой химическое оружие, которое используется микроорганизмами в конкуренции за ресурсы в конкретной среде. В то же время он выразил резкое несогласие с З. Ваксманом, который утверждал, что антибиотогенез — искусственный процесс, создаваемый микробиологом в условиях лаборатории.

В августе 1946 года Ваксман прочитал курс лекций по антибиотикам в АН СССР, и в том же году они были опубликованы. В лекциях Ваксман прямо заявлял, что «применение дарвинизма в микробиологии себя не оправдывает» (цит. по: Гаузе, 1946b, с. 56). В критическом обзоре лекций Ваксмана Гаузе писал: «Ошибочная теоретическая позиция Ваксмана вполне очевидна. Образование антибиотиков представляет собой сложный процесс борьбы за существование между разными микробами» (Гаузе, 1946b, с. 57).

В 1947 году М.Г. Бражникова перевела на русский язык книгу З. Ваксмана «Антагонизм микробов и антибиотические вещества». Редактором перевода был Г.Ф. Гаузе. В предисловии к этой важной в научном отношении книге Гаузе вновь отметил антидарвинистическую позицию автора. Ваксман утверждал, что дарвинизм применим в царствах животных и высших растений, но не всегда применим к микробным ассоциациям. Гаузе, как и ранее, занял общебиологическую позицию (Гаузе, 1947b). В специальной статье, дополняющей книгу Ваксмана, Гаузе добавил ряд важнейших антибиотиков, полученных в кристаллической форме в СССР и других странах, которые по неизвестным причинам выпали из книги именитого микробиолога. Так, например, Гаузе четко показал отличия грамицидина S от тиротрицина Дюбо. Ваксман же ошибочно полагал, что советские ученые лишь повторили американский опыт (Гаузе, 1947b). Действительно, опыт повторялся, но результат оказался совершенно иным.

На Тегеранской конференции, которая проходила с 28 ноября по 1 декабря 1943 года, был подписан важный документ. Советский Союз и США взяли на себя обязательство постоянно обмениваться информацией «по определенным аспектам медицинских исследований, представляющих интерес для обеих стран» (Ward, 1980. P. 106).

В 1943 году состоялся Второй конгресс американско-советской дружбы. К этому времени Общество американско-советской медицины выпустило первый номер журнала *American Review of Soviet Medicine*. История Общества американско-советской медицины требует специального исследования. Но с начала октября 1943-го по июнь 1947 года этот журнал выходил раз в два месяца. Последний номер как кварталный вышел в октябре 1948 года. Активность общества и его изданий способствовала тому, что на Тегеранской конференции был подписан соответствующий документ. В 1944 году в трудах общества были изданы исследования по грамицидину S Г.Ф. Гаузе, М.Г. Бражниковой, А.Н. Белозерского и Т.С. Пасхиной (Gause, Brazhnikova, 1944; Belozersky, Passhina, 1944).

Безусловно, издание трудов советских ученых на английском языке способствовало очень быстрому прогрессу в изучении его структуры; это отмечали сами британские ученые, принявшие участие в изучении химической и кристаллической структуры грамицидина S (Synge, 1980).

Уже в начале 1944 года грамицидин S был передан П.Г. Сергиевым как официальным лицом представителям Красного Креста для более детального структурного анализа британскими учеными. Циклическая декапептидная структура этого антибиотика была изучена нобелевским лауреатом Р. Сингом при помощи методов разделительной хроматографии, за изобретение которой в 1952 году он был удостоен Нобелевской премии по химии. Трехмерная структура грамицидина S была установлена другим нобелевским лауреатом Дороти Ходжкин в соавторстве с Г. Шмидтом, а также Б. Аутоном (Schmidt, Hodgkin, Ouhton, 1948; подр. см.: Ferry, 1998). В работе принимала участие и Маргарет Робертс, которая работала в лаборатории Ходжкин и под руководством Шмидта проводила измерения кристаллов при помощи рентгеновских лучей. Она впоследствии ушла из химии в политику и стала всемирно известной под фамилией в замужестве — Маргарет Тэтчер.

Герхард Шмидт бежал из Германии, так как мать его была еврейкой. По словам Ходжкин, беженец принадлежал к очень способным кристаллографам и химикам. На грамицидине S он выполнил исследования, которые были положены в основу его докторской диссертации. После образования государства Израиль Шмидт туда и уехал, чтобы в институте Вейцмана организовать отдел химии. Несмотря на тяжелую форму рака, он успешно работал в Реховоте вплоть до кончины в 1987 году.

Все эти факты стали известны из письма Ходжкин от 7 марта 1989 года к директору Института по изысканию новых антибиотиков Российской академии медицинских наук Ю. Дуднику. Юрий Васильевич Дудник прислал мне оригинал письма Ходжкин (пользуюсь случаем, чтобы выразить ему мою искреннюю благодарность).

В 1999 году я работал в Лондоне в Институте истории медицины (при финансовой поддержке The Wellcome Trust) и по рекомендации Дженни Браун решил 20 мая послать Маргарет Тэтчер официальное письмо на бланке The Wellcome Trust с регистрацией в канцелярии института. В ближайшие дни раздался звонок из Фонда Тэтчер, и мне было сказано, что Маргарет очень занята в связи с постоянными заседаниями в парламенте (связанными с событиями в бывшей Югославии) и, к сожалению, не может принять меня для беседы. Она ознакомилась с моим

письмом и полностью подтвердила слова Ходжкин о ее работе с советским антибиотиком. Таким образом, советские исследователи Г.Ф. Гаузе и М.Г. Бражникова, которые изолировали грамицидин S, и баронесса Великобритании Маргарет Тэтчер оказались «в одной упряжке».

Структурно-функциональные исследования грамицидина S непрерывно продолжаются (см.: Антибиотики-полипептиды, 1987). Окончательная структура грамицидина S такова: L-валин, L-орнитин, L-лейцин, D-фенилаланин, L-пролин. Эти пять аминокислотных остатков повторяются дважды в виде циклической структуры «голова-хвост» и образуют конформацию типа «складчатый лист». Ю.А. Овчинников и В.Т. Иванов выявили значение конформационных особенностей грамицидина S для его бактериальной активности путем сравнения спектральных характеристик и теоретического анализа различных конформеров этого циклопептида. Было показано, что присутствие в молекуле грамицидина S извращенного D-изомера позволяет создать конформацию типа «складчатый лист», и такой тип конформации играет решающую роль в его антибактериальной активности. Другие аминокислоты неспособны создать подобную конформацию (Ovchinnikov, Ivanov, 1975, 1976). Грамицидин Дюбо обладает линейной структурой, включающей 17 аминокислотных остатков, и это главная причина его более узкого спектра действия и более низкой антибактериальной активности по сравнению с отечественным антибиотиком. Более того, открытый комплекс грамицидинов (А, В, С) не обладает бактерицидными свойствами, хотя широко применяется в биохимии для изучения биосинтеза белков (см.: Гаузе, 1952; Антибиотики-полипептиды, 1987).

После изоляции грамицидина S Гаузе и Бражникова начали вести постоянный поиск продуцентов новых антибиотиков среди бактерий, лучистых грибов и других групп организмов — потенциальных носителей антибиотической субстанции. В лаборатории антибиотиков Института малярии Гаузе и Бражникова в 1946 году изолировали два новых антибиотика, которые получили названия колистатин и литмоцитин (Гаузе, Бражникова, 1946; Бражникова, 1946; Gause, 1946).

Колистатин был получен из почвенной аэробной палочки и оказался нетоксичным антибиотиком. Очистка колистатина, по данным авторов, аналогична этапам получения стрептомицина из культуры лучистого грибка *Streptomyces griseus*. В опытах на животных колистатин убивал спирохет. В отличие от других антибиотиков, полученных из споровых бактерий, колистатин действовал не только на грамположительные, но и на грамотрицательные бактерии.

Из культуры *Proactinomyces cyaneus antibioticus* Гаузе и Бражниковой было получено новое антибактериальное соединение, названное литмоцитином. Этот антибиотик представлял собой лакмусовый пигмент, близкий к антоцианидинам, но не идентичный ни с одним из них. Он легко был получен в виде порошка. В пробирке литмоцитин сильно действовал на болезнетворных бактерий, и его действие не ослаблялось сывороткой крови (Гаузе, Бражникова, 1946).

Лаборатория антибиотиков АМН СССР: альбомицин

В 1948 году постановлением Президиума Академии медицинских наук СССР была образована на правах самостоятельного института лаборатория антибиотиков во главе с Гаузе.

Но еще в 1946 году в Институте малярии Гаузе и его сотрудники изолировали антибиотик колимицин, который позднее был идентифицирован с неомицином, открытым Ваксманом в 1949 году. По словам Марии Георгиевны, этот антибиотик почему-то был засекречен и по нему не разрешали никаких публикаций. Ситуация изменилась лишь после того, как появилась статья З. Ваксмана и Х. Лечевальера в *Science* в 1949 году об изоляции нового антибиотика из актиномицетов.

Этот момент заслуживает специального исследования. Действительно, Ваксман и Лечевальер опубликовали статью под названием «Неомицин, новый антибиотический препарат, активный против стрептомицин-резистентной бактерии, включая туберкулезные организмы» (Waksman, Lechevalier, 1949). Новый антибиотик был получен из рода *Streptomicies*, т. е. из того же рода, что и стрептомицин. Но авторы показали, что новый препарат обладает более широким спектром действия и может убивать резистентные к стрептомицину туберкулезные палочки и другие виды бактерий. Все это была начальная стадия экспериментальной работы. Более того, самого препарата в лекарственной форме еще не было. Именитые американские коллеги работали с культуральной жидкостью. Они работали, так сказать, на опережение, видимо, чувствуя или зная, что Гаузе их «поджимает» или уже опередил. «Неомицин проявляет активность против грамположительных и грамотрицательных бактерий, но не против грибов. **Он еще не получен в кристаллической форме** [выделено мной. — Я. Г.]. Очень мало можно сказать о его химической природе. Лишь можно предположить, что неомицин сильно отличается в химическом строении от стрептомицина» (Waksman, Lechevalier, 1949. P. 307).

В результате страна потеряла приоритет. Во многих международных справочниках и монографиях неомидин описывается как оригинальный американский антибиотик (Waksman, 1958). Американские ученые активно работали по изучению неомидина методами химии и молекулярной биологии (Rinehart, 1964). Во Франции М. Де Кампос защитила докторскую диссертацию, она изучала неомидин методами хроматографии, акцентируя внимание на стабильности антибиотика, и собрала большой материал по фармакологии и клиническим испытаниям неомидина (De Campos, 1991; диссертация хранится в библиотеке Института фармацептии, Париж).

Более подробно результаты экспериментальных и клинических испытаний колимицина рассматриваются в разделе «Поиск новых антибактериальных антибиотиков», так как основные исследования по этому антибиотику были выполнены уже после образования Института по изысканию новых антибиотиков.

В 1949 году Гаузе и Бражниковой из культуры нового вида лучистого грибка *Actinomyces subtropicus* был изолирован оригинальный антибиотик альбомидин, и об его открытии впервые упомянуто в статье Гаузе 1950 года (Гаузе, 1950). Альбомидин оказался нетоксичным для человека и животных и оказывал хорошее химиотерапевтическое действие в отношении инфекций, вызываемых различными патогенными кокками, в первую очередь стафилококками и пневмококками, а также стрептококками, на которые не действует стрептомицин. Пневмония у детей часто сопровождается сложной дизентерией, пенициллин бессилен убить дизентерийную палочку. Альбомидин при сложных пневмониях уничтожает и вредную палочку, не влияя на полезную микрофлору кишечника больного ребенка (Лурьи, Линяева, 1951). Антибиотик получил широкое распространение и при лечении коревых пневмоний и осложненной дизентерии у детей (Шапиро, 1951; Воротынцева, 1951).

Альбомидин был уже в 1950 году внедрен в медицинскую практику для лечения пневмонии и других септических заболеваний у детей раннего возраста, не поддающихся лечению пенициллином и стрептомицином. Он спас жизнь сотням тысяч грудных детей (Гаузе, Бражникова, 1951; Доброхотова, 1951). В то время существовал еще очень узкий спектр лечебных антибиотиков, и альбомидин сыграл важнейшую роль в снижении летальности у детей первого года жизни.

Столь быстрое внедрение нового антибиотика связано с очень эффективной работой группы лаборатории, изучающей химиотерапевтические и фармакологические свойства нового антибиотика. Эту группу

исследователей возглавлял В.А. Шорин. Группа Шорина изучила лечебные свойства альбомуцина при различных экспериментальных инфекциях и сравнила его при этом с бактерицидным действием пенициллина и стрептомицина. На модели пневмококкового сепсиса белых мышей удалось показать, что при однократной инъекции по силе своего лечебного действия альбомуцин значительно превосходит пенициллин. Анализ соответствующего материала показал, что это превосходство связано с большей длительностью циркуляции альбомуцина в организме по сравнению с пенициллином. Преимущества альбомуцина перед пенициллином проявляются также при лечении мышей, зараженных пенициллиноустойчивыми формами стафилококков, а также в опытах на морских свинках, зараженных спирохетами клещевого возвратного тифа. При испытании на мышках, зараженных палочками дизентерии, альбомуцин по своему лечебному действию не уступал стрептомицину, а при некоторых формах болезни даже превосходил его. Более того, альбомуцин стимулировал деятельность иммунной системы больного.

Как видно, по спектру своего действия на бактерии альбомуцин резко отличается от пенициллина. Более того, до альбомуцина еще не было нетоксичных антибиотиков кроме пенициллина. Уникальное свойство альбомуцина состояло и в том, что он в одинаковых концентрациях подавлял рост как ряда грамположительных, так и многих грамотрицательных бактерий (Шорин, 1951; Юдинцев, 1951; Россоломо, 1951).

Результаты экспериментальных и клинических исследований альбомуцина были опубликованы уже в 1951 году в монографии «Новый антибиотик альбомуцин. Новости медицины». Быстрый выход книги тиражом 15 тысяч экземпляров также сыграл важную роль в скорейшем внедрении альбомуцина в медицинскую практику. Лаборатория антибиотиков АМН СССР заключила договор с Институтом педиатрии АМН СССР, который брал на себя обязательство широко использовать и пропагандировать оригинальный антибиотик в рамках всей страны. Антибиотик находился под контролем министра здравоохранения СССР Е.И. Смирнова, и он своим приказом № 284 дал указание начальнику Управления химико-фармацевтической промышленности М.Ф. Денисову обеспечить выпуск альбомуцина в 1951 году в количестве, достаточном для широкого использования в медицине по инструкциям, разработанным Институтом педиатрии АМН СССР. Приказ, как говорится, был выполнен. Была организована большая коллективная работа сотрудников Лаборатории антибиотиков АМН СССР с работниками одного из заводов медицинской промышленности (Гаузе, 1951).

В 1956 году Бражникова была командирована в Чехословацкую Академию наук для совместных исследований химической структуры альбомицина. В Чехословакии, по словам Бражниковой, биохимические исследования проводились на очень высоком уровне, включая умение ученых работать с очень небольшим количеством вещества. В 1963 году чехословацкие ученые О. Микеш и Ф. Шорм завершили совместную работу по установлению химической структуры альбомицина. Новый антибиотик — циклический гексапептид, и его молекула имеет сложное строение и состоит из пептидной части, образующей комплекс с ионом Fe³⁺ (железом), и пиримидиновой части, содержащей три атома азота. При удалении железа из молекулы альбомицина его антибактериальное действие исчезает (Гаузе, 1967а). Во многих международных справочниках по антибиотикам и общей химиотерапии альбомицин еще называют железосодержащим антибиотиком.

Поскольку альбомицин превосходил во многих случаях пенициллин и стрептомицин, то, быть может, специалистам по антибиотикам и химикам следует вернуться к старому антибиотику, создав на его основе ряд полусинтетических производных. Именно свойство нетоксичности и широкий химиотерапевтический индекс должны вдохновлять ученых на успех в общей химиотерапии на новом историческом витке. Не случайно в Интернете альбомицин постоянно упоминается как один из лучших антибактериальных антибиотиков, широко используемых в медицинской практике. Разумеется, в педиатрию и общую химиотерапию пришло много новых антибиотиков, но нарастающая резистентность к ним может вселить надежду на возрождение антибиотика, не имевшего длительного контакта с враждебными микробами. Например, как это произошло с возрождением старого антибиотика грамицидина S.

История изоляции, изучения химической структуры альбомицина, экспериментальные и клинические исследования такого оригинального антибиотика безусловно должны стать предметом исследования ученых, медиков и историков науки. По существу, благодаря открытиям Гаузе и Бражниковой уже в 1949 году был выстроен замечательный ряд: пенициллин — стрептомицин — альбомицин. Отечественный антибиотик нес в себе такие уникальные лечебные свойства, которых не было даже у вышеупомянутых классических препаратов.

До августовской сессии ВАСХНИЛ 1948 года Гаузе работал в рамках широкой международной кооперации, публикуя новейшие данные по антибиотикам в престижных международных изданиях. Однако после

августа 1948 года сразу же в сентябре состоялось расширенное заседание Президиума АМН СССР, на котором было принято постановление об освобождении от работы Гаузе, Л.Я. Бляхера и Д.Н. Насонова в силу их «менделистски-морганистски-вейсманистских» взглядов. В это же время в «Правде» появилась статья, в которой Гаузе был обвинен в шпионаже за передачу грамицидина S Великобритании (Gall and Konashev, 2001). На Гаузе писали доносы в ЦК ВКП(б), широко 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». Руководство страны и высшие военные чины уже хорошо понимали, что антибиотики являются решающим средством в защите против бактериологического оружия, и только поэтому деятельность ученого, направленная на усиление национальной безопасности, была не только продолжена, но и получила новое развитие.

История антибиотиков не знает случая, чтобы ученые небольшой лаборатории за столь короткий период, с 1948 по 1952 год, получили два новейших антибиотика, широко используемых в медицине, и внедрили в медицинскую практику антибиотик, полученный еще в 1946 году. Обычная работа такого плана продолжается не менее 7 лет.

ИНСТИТУТ НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ

Лаборатория Гаузе просуществовала до марта 1953 года, и в дальнейшем на ее основе постановлением Совета Министров СССР от 23 октября 1953 года был организован Всесоюзный научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков АМН СССР, который стал головным учреждением в стране. Директором института был назначен С.Д. Юдинцев (1901–1960), который был по специальности фармакологом. Гаузе получил должность заместителя директора института по научной работе и заведовал отделом микробиологии. Возглавить институт в период его организации Гаузе не смог по сугубо личным мотивам. Он не принял предложение вступить в КПСС, а это было непременным условием для главы института, во всяком случае, поставленным для него лично.

Юдинцев до назначения директором института в течение 10 лет (1938–1948) являлся деканом биологического факультета МГУ и был снят с должности в связи с событиями августа 1948 года. Юдинцев активно

поддерживал все антилысенковские акции в университете и даже был одним из организаторов Всесоюзной конференции по дарвинизму в феврале 1948 года, направленной на критику лысенковских взглядов об отсутствии внутривидовой борьбы у организмов (Корсаков, 2010). После увольнения из университета Юдинцев был принят на работу в возглавляемую Гаузе Лабораторию антибиотиков АМН СССР на должность старшего научного сотрудника и под руководством В.А. Шорина вел важные научные исследования в области фармакологии антибиотиков (Белозеров, 2010). В частности, он выполнил важные исследования по альбомуцину, показав в ряде случаев его преимущество перед пенициллином, состоящее в том, что новый антибиотик не так быстро выводится из организма и накапливающийся эффект альбомуцина дает более сильный лечебный результат (Юдинцев, 1951).

Назначение директором института Юдинцева, как мне представляется, было самым лучшим вариантом в тех исторических условиях. Он работал в лаборатории Гаузе и хорошо знал цену исследованиям, которые там велись. Многие микробиологи, которые официально поддерживали Лысенко, стремились возглавить этот прекрасный институт и наверняка превратили бы в конечном счете Гаузе и Бражникову в своих научных рабов.

Институт за то время, когда директором был Юдинцев, работал в режиме Лаборатории антибиотиков АМН СССР, сохраняя основную структуру и последовательность исследований, естественно, с большим размахом. Гаузе и Бражникова продолжали исследования в привычном порядке и методически отслеживали продуцентов новых антибиотиков, главным образом среди актиномицетов, а Мария Георгиевна изучала еще и их химическую структуру.

В 1960 году Гаузе был назначен директором института и продолжал работать в этой должности до своей кончины. Научная деятельность Гаузе совершалась в самых различных направлениях, он успешно сочетал разработку теоретических принципов поиска и идентификации новых антибиотиков с практикой, требующей внедрения новых препаратов в медицину.

Зам. директора по научной работе с 1960 по 1990 год была Т.П. Преображенская, которая внесла значительный вклад в работу института. Помимо научной работы она была надежным помощником Георгия Францевича по всем вопросам, и особенно по внешним связям института и внедрению антибиотиков.