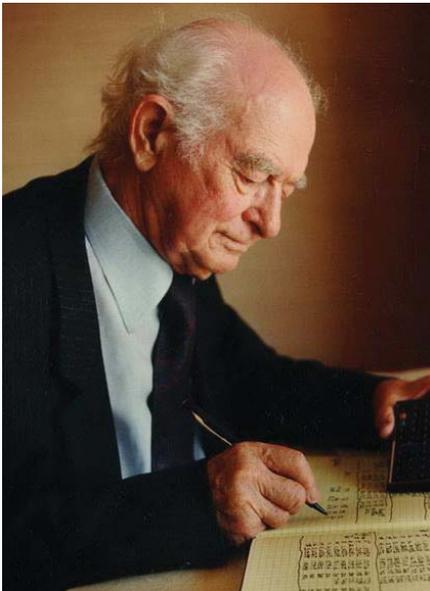




PERSONALIA



ПАМЯТИ ЛАЙНУСА ПОЛИНГА (1901–1994)

**М. С. Синькеев, Ю. И. Скворцов,
Т. М. Богданова**

Саратовский государственный
медицинский университет
им. В. И. Разумовского
E-mail: bogtanmih@mail.ru

В очерке описываются жизнь и научная деятельность дважды лауреата нобелевской премии Лайнуса Полинга. Приводится концепция Л. Полинга о роли аскорбиновой кислоты в происхождении сердечно-сосудистых заболеваний.
Ключевые слова: Лайнус Полинг, аскорбиновая кислота, сердечно-сосудистые заболевания.

In Memory of Linus Pauling (1901–1994)

M. S. Sinkeev, Yu. I. Skvortsov, T. M. Bogdanova

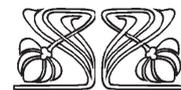
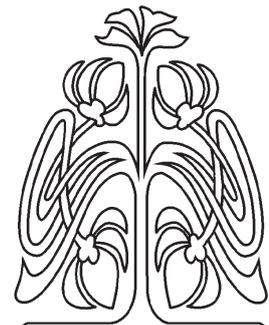
At the essay long and scientific achievement of Linus Pauling are described. Special attention is paid to the role of ascorbat in the cardiac genesis.

Key words: Linus Pauling, ascorbat, cardiovascular disease.

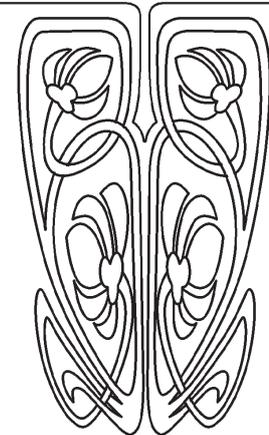
DOI: 10.18500/1816-9775-2015-15-3-109-114

В августе 2014 г. исполнилось 20 лет со дня смерти в 1994 г. Лайнуса Полинга, чья жизнь вместила в себе гениальные научные открытия, необыкновенную широту интересов и интуицию, гражданскую стойкость, чьи гипотезы и предвидения еще ждут своего научного подтверждения посредством новых, еще пока и не изобретенных методов исследований. Для своего времени Полинг являлся и чисто физиологическим чудом, прожившим почти весь XX век со всеми его потрясениями и скончавшимся в возрасте 93 лет.

Лайнус Карл Полинг (Linus Carl Pauling) родился 28 февраля 1901 г. в Портленде (штат Орегон), он был первенцем в семье немецкого иммигранта Германа Полинга и Люси Изабель Дарлинг, происходившей из старинного ирландского рода. Отец Полинга был дистрибьютором лекарств, выпускавшихся фармацевтическим гигантом, и в этом качестве исколесил все восточное побережье штатов. Накопив достаточно средств, он перевез свою семью в засушливый городок Кондон на востоке и открыл собственную аптеку. Лайнус с раннего детства проявлял необычное для ребенка любопытство и стал дома по-детски пытаться повторять работу отца по приготовлению лекарств. По свидетельствам домочадцев, он «нагревал все, что греется». Полинг рано научился читать, про-



ПРИЛОЖЕНИЯ





глатывая каждое печатное слово, что попадалось ему под руку; уже в 8-9 лет изучил библию и «Происхождение видов» Дарвина. С ранних пор учебы в школе он проявил неподдельный интерес к биологии и геохимии, собрав коллекции насекомых и минералов. По примеру своего однокурсника Ллойда Джеффресса он оставил школу и поступил в Орегонский сельскохозяйственный колледж на специальность химического инженера, а в летние каникулы подрабатывал инспектором дорожного покрытия штата. В это же время ранняя смерть отца (в 34 года) побудила мать просить его оставить колледж и найти работу для финансовой поддержки семьи. Лайнусу была предложена работа преподавателя по качественному анализу на химическом факультете.

В 1922 г. Полинг поступил в аспирантуру Калифорнийского технологического института, в 1925 г. успешно защитил докторскую диссертацию (степень доктора философии, Ph.D). В 1922 г., будучи аспирантом, он женился на Аве Эллен Миллер, которая родила ему четверых детей и с которой он прожил пятьдесят восемь лет.

Докторская диссертация Полинга касалась изучения кристаллической решетки молекул методом рентгеновской дифференциации. Работа получила единодушное признание коллег, и декан факультета Артур Нойес получил для новоявленного Ph.D стипендию Гуггенхайма, благодаря которой он послал Полинга и его молодую жену в Европу для продолжения исследований под руководством Арнольда Зоммерфельда в институт теоретической физики в Мюнхене. С апреля 1926 г. Полинг стал в Мюнхене единственным химиком в институте и сразу понял возможности объединения методов химии и физики для понимания структуры и поведения молекул, так как в это время модель Бора–Зоммерфельда уже вытеснялась положениями квантовой механики.

Это был решающий выбор как для самого Полинга, так и для новой науки – химической физики. На склоне лет Полинг вспоминал: «Я понял, что не было в мире другого места... в котором меня подготовили бы лучше для моей карьеры ученого» [1]. После Мюнхена Полинг посетил лаборатории Э. Шредингера в Цюрихе, Н. Бора – в Копенгагене, У. Брэгга – в Лондоне, где изучал методы исследований. Полученные результаты, по его признанию, обогатили его как ученого и укрепили уверенность в рождающейся концепции нового направления в науке: изучения строения молекул и природы химических связей. Одним из результатов его мюнхенских исследований была статья, опубликованная в трудах Королевского общества в Лондоне в 1927 г. В ней

Полинг утвердил положения кристаллографии как основы так называемой структурной химии, где он доказал стабильность кристаллических структур простых веществ и динамичную изменчивость структур более сложных соединений [2].

Существовавшая в то время волновая функция Берро не могла полностью объяснить физическую стабильность веществ, и Полинг нашел способ решить это с помощью волновой механики: он сумел определить свойства многоэлектронных атомов на основе эмпирических границ колебаний внутренних электронов. Это было первым примером метода линейной комбинации атомных орбиталей, которая оказалась пригодной для теории, разработанной Ф. Хундом, Э. Хюккелем и Р. С. Малликеном. Основываясь именно на этой теории молекулярных орбиталей, стало возможным компьютерное моделирование многоцентровых молекул [3].

Свою постоянную научно-преподавательскую деятельность после возвращения из Европы Полинг начал в 1927 г. в Калифорнийском технологическом институте в качестве ассистента профессора теоретической химии. С 1927 по 1939 гг. им было опубликовано серия выдающихся статей, которые создали ему международную репутацию основателя структурной химии, выработавшего новые воззрения на молекулярную структуру веществ и соединений [2–5]. Благодаря исследовательским и педагогическим успехам карьера Полинга стремительно развивалась: через два года (в 1929 г.) он уже доцент кафедры, через четыре (1931) – профессор, в этом же году ему была присуждена премия Ленгмюра, а в 1933 г. Полинг был избран в Национальную академию наук (в тридцатидвухлетнем возрасте). Нужно отметить, что он сам совершенно равнодушно относился к своим продвижениям по служебной лестнице, был всегда внутренне абсолютно свободен и занимался только тем, что возбуждало его любопытство и интерес.

В 1954 г. Нобелевский комитет удостоил Полинга премии по химии «за изучение природы химической связи и объяснение строения сложных молекул». В Нобелевской лекции он предсказал, что «химики в своих будущих исследованиях будут основываться на геометрических взаимоотношениях между атомами в молекулах и новых структурных принципах и что, благодаря этой методике, будет достигнут значительный прогресс в решении проблем биологии и медицины химическими путями».

Во время Второй мировой войны Полинг был включен в Национальную комиссию по обзору и комиссию по изучению национальной без-



опасности (1942–1946). Он активно участвовал в разработке различных видов взрывчатки и горючих смесей, плазмо- и кровезаменителей. Плоды работы Полинга во время войны были удостоены признания, и он был в 1948 г. награжден президентом Труменом медалью «За заслуги», самой высокой наградой для гражданских лиц, которую ему лично вручил президент.

Природа химической связи, которая признана научным сообществом как высшее достижение Полинга, была обобщена в его книге «Природа химической связи» [5], посвященная основам структурной химии, выпущенная на русском языке в 1947 г. Интерес к разновидностям химической связи у Полинга в дальнейшем переключился на структуры и функции биологических молекул. Он начал осознавать и в последующем изложил значение водородных связей для стабилизации белковых молекул в нативной конфигурации. Впоследствии будет доказано, что значение водородных связей для физиологии имеет огромное значение и их нарушения приводят к молекулярным основам патологии [3–5]. Полинг подтвердил эти гипотезы в исследованиях гемоглобина, в молекулярных аномалиях, вызывающих средиземноморскую серповидно-клеточную анемию [6]. Совместно с Дж. Берналом и У. Брэггом он разработал представления о структуре полипептидной спирали в белках и в соавторстве с Р. Б. Кори описал альфа-спираль.

В это же время Полинг ввел в исследовательский обиход четыре принципа структуры белка:

- первичная структура: чередование аминокислотных остатков;
- вторичная структура: соотношение типичных для различных молекул фрагментов;
- третичная структура: пространственные координаты расположения атомов или аминокислотных остатков;
- четвертичная структура: наличие субъединиц (частиц, из которых в процессе развития формируется целостная молекула белка). Эти понятия были в дальнейшем подтверждены путем рентгеноструктурного анализа белков.

Жизненная позиция Полинга отличалась широтой и всеохватностью: он не мог оставаться безучастным к событиям, происходившим в мире, что доказала его эффективная работа для обороны США в годы войны. После испытаний американской ядерной бомбы на атолле Бикини и атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки Полинг осознал, какую угрозу для Земли несет ядерное оружие, и стал активно и аргументированно бороться с наращиванием

ядерных вооружений. Полинг после экспериментальных исследований показал, что воздействие радиоактивного излучения уже после собственно взрыва вызывает лейкозы, рак костей, опухоли щитовидной железы. В 1957 г. он написал обращение американских ученых президенту о необходимости прекращения ядерных испытаний, в следующем году он передал Генеральному секретарю ООН обращение, подписанное учеными уже из 49 стран мира. В 1958 г. Полинг обосновал свои воззрения в книге «Не бывать войне». За свои пацифистские взгляды он вызывал раздражение и даже ярость американского истеблишмента. В 1969 г. в знак протеста против политики тогдашнего губернатора Калифорнии Р. Рейгана он оставил alma mater, калифорнийский технологический институт, и стал работать в Санта-Барбаре и одновременно в Станфордском университете, где продолжал исследования в области молекулярной медицины. Его обращения и протесты против термоядерного оружия привлекли внимание ФБР и других правительственных служб, занимающихся выявлением лиц, представляющих угрозу безопасности Соединенных Штатов. Травля Полинга продолжалась в течение многих лет, но он продемонстрировал свое несгибаемое мужество и продолжал работу против применения ядерного оружия и любых военных конфликтов. В 1961 г. Нобелевский комитет единогласно присудил ему Нобелевскую премию мира за многолетнюю борьбу в его защиту. Таким образом, Полинг стал единственным единоличным двукратным Нобелевским лауреатом. До него дважды Нобелевскую премию получила Мария Склодовская-Кюри – первый раз единолично, а второй – разделив приз с мужем Фредериком Жолио-Кюри. Кстати, феномен Полинга заключается еще и в том, что дважды лауреат Нобелевской премии не имеет аттестата о среднем образовании: не окончив средней школы, он поступил в сельскохозяйственный колледж, по окончании которого получил степень бакалавра. Полингу было чуждо почивать на лаврах и он продолжил борьбу, «приемля равнодушно и клевету, и ложь», обращаясь к мировой общественности с проектом договора о запрещении ядерных испытаний. Уступив требованиям мира, правительство США, СССР и Великобритании подписали этот договор, заслуги в этом были приписаны правительствам этих стран, но Полинг, несмотря на денежные затруднения, продолжал свою работу, сделав основной акцент на биомедицинских исследованиях. Вероятным толчком и основным мотивом было несколько обстоятельств жизненного пути



нашего героя. Он не отличался крепким здоровьем и, рано потеряв родителей, видимо, думал о том, что также обречен на короткую жизнь. Это, несомненно, повлияло на формирование его характера: стойкости, воли, целеустремленности и выбор жизненных приоритетов. Он вел здоровый образ жизни, избегал соблазнов, не курил, не пил алкоголя и всю жизнь посвятил выяснению неизученных проблем. В сорокалетнем возрасте (в 1941 г.) он заболел хроническим гломерулонефритом, который в те годы назывался по имени автора, впервые его описавшего, – болезнью Брайта. Диагноз был неизбежно фатален. И по состоянию на сегодняшний день этот диагноз является пожизненным, то есть болезнь непременно приводит к абсолютной почечной недостаточности, от которой человек впоследствии умирает. Паллиативным методом сейчас является системный (постоянный) гемодиализ, при котором кровь больного пропускается через специальные фильтры и на время (определяемое по клинике у каждого больного) восстанавливается кислотно-щелочной баланс крови. Конечно, в сороковые годы о гемодиализе в практическом его использовании и речи не было. Сведения о том, какие медицинские препараты принимал Л. Полинг, в доступной литературе нам неизвестны, однако не вызывает сомнения факт, что он детально вник в самую суть болезни на патогенетическом уровне и стал использовать строжайшую диету: полностью исключил поваренную соль и продукты, богатые азотсодержащими компонентами. Вероятно, Полинг использовал и другие нам неизвестные методы лечения, но и для сегодняшних врачей остается загадкой факт излечения Полинга через 12 лет от неизлечимого по сию пору страдания. Объясняя подобные факты, не укладывающиеся в рамки современной медицины, врачи обычно объясняют это тем, что изначально был поставлен неверный диагноз. Однако подобное суждение в отношении Полинга-аналитика выглядит легковесным. Корректно предположить, что Полинг на уровне знаний кристаллографии молекул и электронных связей использовал не применявшиеся в то время в медицине вещества, изменившие патологический обмен веществ в ходе болезни и приведшие к его выздоровлению. Представляется обоснованной наша догадка о том, что именно в пору своего страдания у Полинга появились основы того, что в семидесятые годы он назвал ортомолекулярной медициной. Позже появились термины «молекулярная биология» и «молекулярная медицина», с которыми связаны серьезные достижения химии

XX века. Еще с 1934 г. Полинг пытался сделать заключение о структуре белков, судя по их биохимическим функциям. Затем с 1936 г. он проводил рентгенографическое изучение структуры аминокислот как главного компонента белков, в том числе и энзимов. Именно тогда, еще в Калифорнийском технологическом институте, им в коллективе исследователей были определены кристаллические структуры некоторых аминокислот. В 1951 г. была опубликована статья, в которой Л. Полинг и Р. Б. Кори, основываясь на рентгеноструктурных данных, показали конформационную структуру полипептидной цепи как основы структуры любой белковой молекулы.

Американский биохимик И. Стоун (I. Stone) с 1931 г. занимался экспериментальным и клиническим изучением содержания в организме витамина С (ascorbat) и влияния его недостаточности на состояние жизнедеятельности человека [1]. В 1966 г. он направил письмо Л. Полингу с описанием полученных результатов. После ознакомления с этими исследованиями Полинг в своем научном коллективе занялся изучением свойств витамина и начал сам принимать по 3 грамма аскорбиновой кислоты в день. Он сразу же почувствовал улучшение своего не слишком хорошего самочувствия, через несколько лет перестал болеть простудными и вирусными инфекциями, о чем не преминул, с присущей ему живостью, делиться собственной верой в живительные свойства витамина С. Уже тогда он вызвал противоречивые отклики Американского медицинского сообщества. В 1971 г. Полинг изложил свои теоретические и клинические обоснования положительных свойств витамина С [7]. Книга стала бестселлером во всем мире, вызвав ярость представителей фармацевтических концернов, когда в США и других англоговорящих странах миллионы людей убедились в том, что ежедневный прием 1–2 граммов витамина С оказывает общеукрепляющее воздействие на здоровье. В публикациях противников взглядов Л. Полинга содержались прямые оскорбления, он даже назывался «неудачливым коммивояжером, пытающимся продать витамины под видом лекарств». Полинг понимал природу этих поношений: своей концепцией он косвенно наносил финансовый ущерб фармацевтической промышленности и, как прежде, не обращал на это никакого внимания.

В семидесятых годах он основал Научный медицинский институт Лайнуса Полинга в Пало-Альто, где в течение первых двух лет был его президентом, а затем профессором. В эти же годы Полинг сформулировал свою теорию



ортомолекулярной медицины, где основную роль при различных болезнях отводил нарушениям обмена аминокислот, пептидов и белков [8].

В 1979 г. вышла книга Л. Полинга и Е. Каме-рона «Рак и витамин С», посвященная лечению рака при поддерживающей терапии витамином С. Книга стала популярной у широкой публики, тогда как медики продолжали сомневаться в приводимых аргументах. Со временем связь между раком и витамином С обсуждалась на конференции в 1990 г., которая была проведена в Вашингтоне Национальным онкологическим институтом. Эффективность витамина С при его использовании в онкологии зависит от формы рака: при одних поражениях аскорбат оказывает протекторное действие, а при других формах влияние может отсутствовать [1, 9].

Полинг продолжал заниматься изучением положений ортомолекулярной медицины. Помимо защитных свойств витамина С при некоторых видах злокачественных опухолей Полинг установил патогенетическую концепцию сердечно-сосудистых заболеваний человека. В ней он убедительно обосновал роль недостаточности аскорбиновой кислоты, которая является одной из главных причин сердечно-сосудистой патологии. На основании эволюционных, генетических, метаболических и клинических данных Ру и Полинг установили следующее: в отличие от животных, человеческий организм не способен к эндогенному синтезу аскорбиновой кислоты и потому особо чувствителен к ее поступлению извне. В онтологическом аспекте человечество осваивало районы севернее места своего зарождения (Африка), где усугублялся недостаток аскорбиновой кислоты, поступающей с пищевыми продуктами. Первыми ощутили это мореплаватели в длительных путешествиях, у которых начинали выпадать зубы, появлялись кровотечения десен, внутренние кровотечения, приводившие к смерти. Тогда же появилось название заболевания (скорбут, или цинга). Главным следствием дефицита аскорбата явилось ослабление сосудистой стенки за счет разрушения коллагена, главного структурного компонента тканей, и утраты барьерной функции эндотелия сосудов. В качестве средства компенсации и необходимого восстановления плотности сосудов организм использовал альфапротеин(а), который прикреплялся к участку повреждения эндотелия и являлся основой атеросклеротической бляшки. В дальнейшем генетически и морфологически эти процессы в эволюционном порядке усиливались и приводили к ухудшению кровоснабжения органов и тканей, что, в конечном итоге, стало

причиной «взрыва» болезней соединительной ткани (ревматизм, склеродермия, системная красная волчанка) и ишемической болезни сосудов сердца и мозга, которые до сих пор являются главной причиной смертности и потери трудоспособности в мире среди лиц молодого активного возраста. Придя к этим выводам, Лайнус Полинг в качестве заместительной терапии стал рекомендовать прием аскорбиновой кислоты и лизина – аминокислоты, служащей основой коллагеновых волокон. Эти взгляды М. Д. Рата и Л. Полинга [8] встретили положительный отклик мировой научной среды [10, 11].

Были опубликованы результаты исследований по изменению концентрации свободных аминокислот крови и белков при стенозе коронарных артерий, а также при псориазе и железодефицитной анемии [12–14]. Была предпринята попытка компенсировать нарушения спектра свободных аминокислот крови при производственном воздействии малых доз токсических веществ на клинически здоровых лиц с помощью пищевых продуктов, подобранных с учетом выявленного дисбаланса аминокислот по принципу заместительной терапии [13]. Однако появился и эффект «рикошета», когда стали стремительно наполнять рынок биологически активные добавки – БАДы, многие из которых оказались не только бесполезными, но и способными нанести вред организму.

Полученные в целом обнадеживающие результаты создают широкую перспективу для дальнейших исследований, первооткрывателем и автором которых являлся Лайнус Карл Полинг.

Список литературы

1. *Kauffman G. B., Kauffman L. M.* An interview with Linus Pauling // *J. Chem. Educ.* 1996. Vol. 73, № 29. P. 32.
2. *Pauling L.* The theoretical prediction of the physical properties of manyelectron atoms and ions : Mole Refraction, diamagnetic susceptibility and extension in space // *Proc. R. Soc. Lond.* 1927. Vol. A114, № 181. P. 211–225.
3. *Pauling L.* The application of the quantum mechanics to the structure of hydrogen molecule and hydrogen molecule-ion and to related problems // *Chem. Rev.* 1928. Vol. 5, № 173. P. 213–222.
4. *Pauling L.* The principles determining the structure of complex ionic crystals // *J. Amer. Chem. Soc.* 1929. Vol. 51, № 1010. P. 26–30.
5. *Pauling L.* The nature of the chemical bond. Application of results obtained from the quantum mechanics and from a theory of paramagnetic susceptibility to the structure of molecules // *J. Amer. Chem. Soc.* 1931. Vol. 53, № 367. P. 1400–1430.



6. *Pauling L., Itano H. A., Singer S. J., Wells I. C.* Sickle cell anemia, a molecular disease // *Science*. 1949. Vol. 110. P. 543–548.
7. *Pauling L.* Vitamin C and the Common Cold and the Flu. N.Y. : Berkley Books, 1981. 454 p.
8. *Cameron E., Pauling L.* Ascorbic Acid and the glycosaminoglycan's : an orthomolecular approach to cancer and other diseases // *Oncology*. 1973. Vol. 27, № 181. P. 92–115.
9. Intravenous vitamin C and Cancer. URL: <http://orthomolecular.org/library/ivccconcept.shtml>.
10. *Fraga C. Q., Motchik P. A., Shigenaga M. K.* Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1991. Vol. 88. P. 11003–11006.
11. *Ginter E.* Marginal vit C deficiency, lipid metabolism and atherosclerosis // *Lipid Research*. 1973. Vol. 16. P. 166–220.
12. *Иванов А. П.* Содержание некоторых свободных аминокислот в сыворотке крови больных железодефицитным малокровием : дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1970. 270 с.
13. *Скворцов Ю. И.* Измерения спектра свободных аминокислот сыворотки крови у работающих на производствах капрона и акрилонитрила и возможности их коррекции с помощью рационального питания : дис. ... канд. мед. наук. Л., 1981. 211 с.
14. *Тряпшико А. Д.* К вопросу содержания некоторых свободных аминокислот в сыворотке крови при коронарной недостаточности : дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 1967. 162 с.