



## Георгий Васильевич Самсонов (5.09.1920-25.06.99)

Вопреки часто повторяемому утверждению не у всякого человека имеется свой звездный час. Вот у Георгия Васильевича он был. И поэтому в своих воспоминаниях он часто возвращался к тому моменту, когда обласканный властью, орденоносец, доктор наук – он возглавил две лаборатории: в Химико-фармацевтическом институте и Институте высокомолекулярных соединений РАН.

Большую часть жизни Георгий Васильевич провел в Институте высокомолекулярных соединений. Но еще до ИВСа в 1946 году после защиты кандидатской диссертации он пришел в лабораторию Семена Ефимовича Бреслера в Физико-техническом институте, сразу же на должность старшего научного сотрудника.



Фото 1. С.Е. Бреслер  
и Г.В. Самсонов

Ну, а как же - он не мог быть «младшим» научным сотрудником! В свое время на одном из лабораторных междусбойчиков прозвучало апокрифическое интервью с Георгием Васильевичем.

Интервьюер: - Каким должен быть начальник?

Г.В.: - По возможности большим.

- Когда и где человек должен быть начальником?

- Всегда и везде!

Семен Ефимович Бреслер был ученым широчайшего кругозора. Можно сказать, что он был одним из последних энциклопедистов. Широко известны его работы по молекулярной биологии и генетике. В круге его интересов была и хроматография. Он написал несколько статей по теории хроматографии, а поскольку был тесно связан с академиком Константиновым, то имел отношение к практическим работам по хроматографическому разделению элементов,

предпринятым в ходе выполнения атомного проекта. Интерес этот поддерживался и после ухода Бреслера из ИВСа, можно напомнить о «бомбе против гриппа» (работы по хроматографической очистке вирусных вакцин на широкопористом стекле).

Надо сказать, что сам Георгий Васильевич при огромном уважении, которое он питал по отношению к Бреслеру, всегда подчеркивал, что считает себя учеником Б.П.Никольского. Да, он прошел хорошую школу у ведущего специалиста в области ионного обмена и занялся работами по изучению взаимодействия органических ионов с синтетическими ионитами. Таким образом, объединившись, Бреслер и

Самсонов положили начало нового направления, которое первоначально было ионообменной хроматографией БАВ. А вот препаративной она стала после того как в 1952 гг. лаборатория Бреслера была переведена из физтеха в ИВС.

В это время партией и правительством (стандартная формула той эпохи) перед учеными была поставлена задача создания технологии получения антибиотиков. Следует напомнить, что шла холодная война, и на поставки жизненно важных лекарств Запад наложил запрет. Лекарства становились оружием. Крайне необходим был стрептомицин. Под руководством Георгия Васильевича была создана группа в химико-фармацевтическом институте, а в дальнейшем в работу включились и сотрудники заводской лаборатории 2-ого Московского медицинского завода. Была выдвинута пионерская идея выделения стрептомицина на синтетических сшитых полиэлектролитах, в то время на Западе они использовались лишь для водоочистки. Знаменитые созданием аминокислотного анализа Штейн и Мур в ту пору вели разделение аминокислот на крахмале, алюмосиликатах и угольных сорбентах.

Выбор определялся еще и тем, что в СССР уже было к этому времени налажено производство широкого спектра синтетических сорбентов.

Задачу концентрирования удалось решить быстро. После каскада колонок, через которые пропускали культуральную жидкость, промывки и десорбции кислотой получались растворы, лишенные органических примесей. Но эти растворы содержали огромное количество низкомолекулярных ионов. На заводе были установлены многокубовые колонны с пермутитом. Процесс обессоливания шел крайне медленно и часто прерывался. В воздухе повисло: «Вредительство!». Конечно, уже были времена более либеральные, тем не менее, угроза была. И Георгию Васильевичу удалось найти блестящее техническое решение. Он предложил идею молекулярного ситования. Она заключалась в том, что если на этапе сорбции использовались иониты с небольшой степенью сшивки, при этом значительная доля примесей, превышающих по своим молекулярным массам и, соответственно, размерам стрептомицин шла в проскок, то на этапе обессоливания использовались иониты с большим процентом сшивающего агента, сетки которых были стерически недоступны для антибиотика, но улавливали минеральные ионы. Пропуская растворы через катионит в водородной форме и анионит в ОН-форме, удалось добиться желаемой степени обессоливания. Это была победа – Бреслер и Самсонов получили правительственные награды. Данный цикл работ послужил основой для докторской диссертации Георгия Васильевича, которую он защитил в 1955 году.

В 1955 г. вышла первая книга Георгия Васильевича.

Далее идет список основных монографий и обзоров:

1. Г.В.Самсонов. Хроматография. Медгиз. Л.1955, 180 с.
2. Г.В.Самсонов. Сорбция и хроматография антибиотиков. Изд-во АН СССР, М.,Л.1960. 175 с.
3. Г.В.Самсонов, Е.Б.Тростянская, Г.Э.Елькин. Ионный обмен. Сорбция органических веществ. “Наука”, Л., 1969, 333 с.
4. Карбоксильные катиониты в биологии. Л.К.Шатаева, Н.Н.Кузнецова, Г.Э.Елькин. под ред. Г.В.Самсонова, “Наука”, Л. 1979, 285 с.
5. G.V.Samsonov, G.E.El'kin. Sorption and Chromatography of Organic Ions. In “Ion Exchange and Solvent Extraction” Marcel Dekker Inc., New York, 1985. V.9. p.211-300.
6. G.V.Samsonov. Ion Exchange Sorption and Preparative Chromatography of Biologically Active Molecules. Plenum Press Co. N.Y., London. 1986, 163 p.

7. Г.В.Самсонов, А.Т.Меленевский. Сорбционные и хроматографические методы физико- химической биотехнологии. «Наука» Л.1986, 230 с.

8. G.V.Samsonov, N.P.Kuznetsova. Crosslinked Polyelectrolytes in Biology. Advances in Polymer Science. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg. 1992, V.104, p.1-50.

В последующие годы предложенная для очистки стрептомицина схема послужила основой и для создания технологии производства антибиотиков группы тетрациклина.

Пути Бреслера и Самсонова разошлись, когда в 1958 году Самсонов возглавил новую лабораторию - лабораторию физической химии полиэлектролитов.

В том же году защитил кандидатскую диссертацию Леонид Васильевич Дмитренко. Это была первая защита под руководством Самсонова, а всего их было более семидесяти.



Фото 2. 1980 г.

Нижний ряд: И.Н.Самсонова, Г.В.Самсонов, Н.П.Кузнецова, М.В.Гликина, Е.Б.Чижова. Средний ряд: Л.В.Дмитренко (директор гидролизного института), В.С.Юрченко, В.А.Пасечник (директор института особо чистых препаратов), Б.В.Москвичев (директор института антибиотиков и ферментов), Л.Р.Гудкин. Верхний ряд: А.Т.Меленевский, Л.М.Страгович, К.П.Папукова, Р.Н.Мишаева, А.А.Демин.

Успешное сотрудничество Георгия Васильевича с властными структурами уверило ответственных товарищей, что он способен решить любую проблему. В 1975 году ему была поручена организация в Ленинграде нового института – Института особого чистых биопрепаратов. Георгий Васильевич не хотел уходить из Академии наук и рекомендовал на должность директора В.А.Пасечника. Так получилось, что в течение небольшого отрезка времени трое учеников Г.В. стали директорами, и он этим справедливо гордился.

В 60-годы работы по антибиотикам были сосредоточены в химико-фармацевтическом институте. О работе Георгия Васильевича в этом институте рассказывают А.Б.Безбородов и А.А.Селезнева.

Профессор А.М.Безбородов (зав. кафедрой технологии продуктов микробного синтеза (1960-1967) Ленинградского химико-фармацевтического института (ныне Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия).

Георгий Васильевич был одним из первых сотрудников организованной в 1950 году кафедры технологии антибиотиков в Ленинградском химико-фармацевтическом институте. Впервые в СССР он создал оригинальный курс с лабораторным практикумом по выделению и очистке биологически активных соединений (БАВ), синтезируемых микроорганизмами. Изложению практических задач и решений, необходимых для промышленности предшествовали лекции, в которых были представлены теоретические основы процессов. В них были сосредоточены все современные знания в области различных видов хроматографии и иных подходов к фракционированию микробных метаболитов. Часть лекционного материала вошла в созданные в то время Георгием Васильевичем монографии. К сожалению, систематизированные курс лекций и практикум не были оформлены как учебник или учебное пособие. Георгий Васильевич и его сотрудники руководили дипломными работами и дипломными проектами будущих инженеров микробиологической промышленности. Георгий Васильевич создал свою неповторимую научную школу. Аспиранты кафедры с успехом защищали кандидатские диссертации, в последствие, приумножив авторитет школы, получив степени докторов наук (А.А.Селезнева, Л.К.Шатаева, Г.Э.Елькин). По моим воспоминаниям работы по ионообменной очистке стрептомицина проводились параллельно в ИВС АН СССР и на кафедре. Впоследствии, в буквальном смысле руками Георгия Васильевича, новая технология была внедрена на Московском заводе медпрепаратов.

А.А.Селезнева (одна из первых аспиранток Георгия Васильевича, доктор химических наук, в свое время заместитель директора Института антибиотиков и ферментов)

На пятом курсе у нас появилась новая дисциплина – «Сорбционные методы выделения антибиотиков», которую читал молодой доктор химических наук Георгий Васильевич Самсонов. Его появление в институте вызвало сенсацию – высокий стройный, безукоризненно одетый в темный костюм с белоснежной рубашкой, великолепно поставленный голос лектора с элементами эмоциональности в необходимых местах. Его курс состоял всего из шести лекций, но был для нас чрезвычайно сложным из-за насыщенности физико-химическими терминами, о которых мы естественно знали, но позабыли, так как прошло два года, как закончились лекции по физической химии. Но Самсонов настолько блестяще их читал, что завораживал аудиторию, и нам ничего не оставалось как вернуться в прошлое – «реанимировать» свои знания в термодинамике и органической химии. Готовились мы к экзамену долго и тщательно, и труд наш был вознагражден на экзамене, шесть человек, сдавших экзамен на «отлично», получили возможность выполнить дипломные работы под руководством Георгия Васильевича. Среди этих счастливых была и я, именно с этого времени началось мое вхождение в науку. Сын учителя гимназии – Георгий Васильевич обладал удивительным даром обучить своего ученика основным принципам работы в науке, а именно – тщательному планированию эксперимента и затем его выполнению, анализу полученных результатов, их фиксации в журнале, работе с литературой, участию в семинарах и дискуссиях. Еще, будучи студентами, мы были приглашены на все семинары в ИВС

и Академию и впоследствии очень рано вышли с докладами на Всесоюзные симпозиумы, съезды и конференции. Никогда не забуду, как через год после окончания института Георгий Васильевич поручил мне сделать доклад на 8 Менделеевском съезде, где председательствовал корифей хроматографии член-корреспондент АН СССР Константин Васильевич Чмутов, который в заключении отметил значимость полученных нами данных: впервые было показано, что дополнительное взаимодействие органических ионов с сорбентами может быть объяснено образованием водородной связи сорбент - сорбат в системе пенициллин-сульфокатионит.

Большое внимание Георгий Васильевич уделял умению работать с заводами, все первые дипломники апробировали свои полученные результаты в стенах центральной заводской лаборатории Московского завода медпрепаратов №2, где в свое время была внедрена сорбционная технология получения стрептомицина, разработанная под руководством Г.В.Самсонова. Нужно сказать, что этот завод, а впоследствии Производственное объединение «Мосмедпрепараты» стало нашей промышленной базой и осуществило выпуск первого отечественного препарата – фермента микробного происхождения – террилитина (результат совместной работы ВНИИ антибиотиков и ферментов, Института микробиологии АН СССР и Института высокомолекулярных соединений АН СССР). Комплексное выполнение работ очень приветствовалось Самсоновым, что оправдало себя в реальных результатах: новый ферментный препарат появился в аптеках страны.

Я могла бы много писать о своем учителе, которому бесконечно благодарна не только за научный путь, но и за трезвое отношение к жизненной ситуации – достойно воспринимать и бороться с трудностями и умение интересно жить.

В лаборатории Института высокомолекулярных соединений занялись изучением взаимодействия аминокислот и белков со сшитыми полиэлектролитами. К основным успехам этих лет следует отнести работы по исследованию селективного связывания цвиттер-ионов водородными формами катионитов, при котором происходит перенос протона на карбоксильную группу сорбата (Избирательность сорбции ионов органических веществ в связи с механизмом сорбции и структурой ионообменных смол. Коллоидный журнал. 1963, т.25, №2, с.222-228).

Появление монографии Флори (Flory, Paul. (1953) Principles of Polymer Chemistry. Cornell University Press) стимулировало интерес Георгия Васильевича к исследованию термодинамики сорбционных взаимодействий. К началу 60-х годов было доказано, что в ряде систем сорбция БАВ сопровождается увеличением энтропии системы. То есть сорбцию органических ионов на ионитах нельзя описывать лишь в понятиях ионного обмена – огромная роль принадлежит взаимодействиям не ион-ионной природы. Сейчас это представляется вполне естественным, но в свое время это вызывало большой интерес и зачастую недоверие.

В связи с тем, что диффузия белков в полиэлектролитных сетках идет значительно медленнее в сравнении с диффузией антибиотиков, были предприняты работы по синтезу пористых гидрофильных ионитов для сорбции белковых макромолекул. С целью увеличения проницаемости сеток при синтезе использовались длинноцепные сшивающие агенты (так называемые макросетчатые иониты).

Но значительно больший успех был достигнут на пути создания гетеросеток. Гетеросетчатые сорбенты формируются в процессе гетерофазной сополимеризации в растворителях, которые являются осадителями образующихся сополимеров. Гетеросетчатые сорбенты представляют собой сочетание плотно сшитых участков,

включающих микроглобулы, с разреженными участками полимерных цепей. Такая структура содержит значительную массу водного раствора, что обеспечивает транспорт белков к сорбционным центрам. О гетеросетчатых сорбентах можно прочитать в книге «Карбоксильные катиониты в биологии» Л.К.Шатаева, Н.Н.Кузнецова, Г.Э.Елькин. под ред. Г.В.Самсонова “Наука”, Л. 1979, 285 с.

Тесные связи с Институтом макромолекулярной химии АН ЧССР в Праге позволили создать новый тип композиционных сорбентов, которые представляют собой дисперсии ионитов, импрегнированные в гранулы высокопроницаемой целлюлозы. Дисперсные частицы ионита являются сорбирующими центрами, доступ к которым осуществляется по системе транспортных каналов композита.

Одновременно с этим были предприняты работы по теоретическому анализу влияния кинетических и равновесных факторов на хроматографические процессы. Оказалось что о близости процесса к квазиравновесному можно, рассчитав безразмерный параметр: обобщенную длину колонки. Достаточно определить среднее время сорбции компонента – первый момент кинетической кривой для того чтобы знать с какой скоростью следует пропускать раствор через хроматографическую колонну.

Теперь поговорим о продолжении работ нашего направления, но сначала вернемся к истории.

В 1971 году в ИВС РАН был создан отдел физиологически активных полимеров, который возглавил Самсонов. И в том же году начались работы по кровезаменителям. Георгий Васильевич взялся за эту работу под большим давлением. Под его руководством небольшая группа Н.П.Кузнецова, Л.Р.Гудкин и Р.Н.Мишаева занялась работой по сорбции гемоглобина карбоксильными катионитами с их последующим диспергированием. Сразу же оказалось, что дисперсия карбоксильного катионита с сорбированным гемоглобином – отличная модель эритроцита. Но гемоглобин выходил из сорбента – возникла мысль зашить глобулы, но потом оказалось, что достаточно сшить сам гемоглобин. Фактически уже в 1973 году был создан препарат с необходимыми свойствами.

В 1977 году было получено авторское свидетельство, совместно с Ленинградским Институтом переливания крови (Полимерный гемоглобин, обладающий способностью сохранять газотранспортную функцию гемоглобина и способ его получения. Авт. свид. № 106590 от 1.07. 77 г.)

В 1985 году были завершены доклинические испытания, затем в течение нескольких лет получали разрешение на клинические испытания, наконец, было получено разрешение на использование в медицинской практике. В настоящее время создано опытное производство в Обнинске.

Достоинства Геленпола состоят в том, что он переносит кислород при нормальном давлении, стерилизуется, хранится в высушенном состоянии несколько лет, при его переливании не требуется определения групп крови.

Направление исследований, ведущееся под руководством д.х.н., в.н.с Л.К.Шатаевой относится к области развивающихся нанотехнологий и связано с изучением процессов массообмена и фазового разделения на трековых мембранах.

Сам по себе интерес к трековым мембранам возник из-за того что их характеристики позволяют изучать кинетику сорбции больших органических ионов со значительно большей точностью чем при использовании гранулированных сорбентов. Но помимо этого оказались интересными и исследования в области сорбционной модификации этих материалов.

---

Модификация мембран с целью повышения их гемосовместимости совершается путем организации многослойного белкового покрытия с последующей сшивкой этих слоев глутаровым альдегидом.

Может быть наиболее традиционным направлением является изучение процессов многокомпонентной сорбции белков. Однако развитие этой работы шло по закону отрицания отрицания. Антибиотик в культуральной жидкости, как правило, отличается от всех остальных компонентов. Поэтому в простейшей системе антибиотик – сорбент, находя область максимального связывания антибиотика, мы можем быть уверены, что это наилучшие условия для его выделения. Чем больше центров ион-ионного связывания, тем лучше. Кроме того, с целью увеличения связывания в матрицу сорбента следует вводить группы, обеспечивающие дополнительное взаимодействие с антибиотиком.

А с белками все не так. Большой опыт работ по инсулину убедил нас в том, что существует некий предел в использовании ИОХ. В конце 60-х Л.В.Дмитренко, Д.И.Островский, Г.В.Самсонов создали ионообменный метод выделения инсулина. Этот метод был с успехом внедрен на ряде заводов. Но в это же время появились более точные методы анализа, и было показано, что кристаллический инсулин не является индивидуальным белком.

Проблему выделения монопикового инсулина нам удалось решить, но далее все застопорилось.

Конечно ионообменная хроматография не панацея, но почему? Оказывается, что белки связываются с сорбентом настолько прочно, что никакой конкуренции нет. В сетке сорбента создаются агрегаты близких по свойствам белков. Значит, взаимодействие надо ослаблять. Один из путей – создание сеток, в которых ионогенные мономеры чередуются с неионогенными. Использование, таким образом, синтезированных ионитов позволило в несколько раз снизить содержание примесей в инсулиновом препарате.

Теоретические и прикладные работы Георгия Васильевича Самсонова заслуженно получили признание. В 1996 году он в группе ученых – ведущих специалистов в области хроматографии получил Государственную премию, а в 1997 году был удостоен чести быть очередным менделеевским чтецом.

Благодарную память о нем всегда сохраняют его многочисленные ученики.

Зав. лаб. физической химии полиэлектролитов ИВС РАН

А.А.Демин