**Шабарова Зоя Алексеевна**


**15.IX.1925, Москва –19.IX.1999, Москва**

Родилась в семье инженера, в которой несколько лет спустя появились еще две дочери. Старшая среди детей, она рано принимает участие во всех домашних делах и несет за них ответственность наравне со взрослыми. Этому способствовало и то печальное обстоятельство, что ее отец, ушедший на фронт в первые дни Великой Отечественной войны, погиб почти сразу, оставив без кормильца детей и жену, работавшую санитаркой. В этот страшный год Зое было всего 15 лет, ее сестрам – 11 лет и 2 года.

В том же 1941 г. вся семья – мать и три дочери – была эвакуирована в Узбекистан, где старшие девочки продолжили учебу в местной школе. Совершенно непонятный юной москвичке узбекский язык давался с трудом, но она сумела его одолеть и на выпускных школьных экзаменах сдать на оценку «хорошо».

Вскоре семья вернулась домой, и в сентябре 1943 г. Шабарова поступила на химический факультет Московского государственного университета (МГУ), с которым была связана вся ее дальнейшая жизнь.

В стенах МГУ Шабаровой довелось прослушать курсы таких преподавателей, ставших ныне легендарными, как М.А.Ботвинник, неоднозначно воспринимаемый современными учеными, Н.И.Гаврилов и др. Но самая важная встреча в жизни тогда еще студентки химического факультета МГУ произошла в конце 1940-х гг., когда Зоя Алексеевна попала в группу талантливого химика и великолепного организатора М.А.Прокофьева. Под его руководством была выполнена и блестяще защищена дипломная работа (1948), после чего Шабарова продолжила с ним научную работу в качестве аспирантки. В 1951 г. она защитила кандидатскую диссертацию на тему «Гуанин-пептиды».

Это знакомство не только определило дальнейшую творческую биографию Шабаровой, но и стало ключевым в развитии отечественной химии нуклеиновых кислот (НК). Отечественная научная школа химии НК, которая ныне прочно ассоциируется с именами Шабаровой и Прокофьева, обязана им своим быстрым взлетом.

Первой работой, выполненной молодой ученой в составе группы Прокофьева, стало изучение строения и химических свойств нуклеотидпептидов – соединений белкового и нуклеотидного фрагментов, которые встречались среди продуктов гидролиза природных нуклеиновых кислот.

В эти годы роль нуклеиновых кислот как переносчика генетической информации считалась установленной. Опыты, проведенные в начале 1940-х гг. американским микробиологом О.Эйвери на пневмококках, наглядно показали, что ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) ответственна за передачу наследственных признаков. Многое было известно и относительно строения этих уникальных соединений, в частности доказано (в разные годы – Э.Фишер, Ф.Ливен, У.Джекобсон, А.Тодд, Дж.Гуланд), что мономерные звенья НК: рибонуклеотиды



(для удобства показан только один вид нуклеотида – с пуриновым основанием – аденином) и дезоксирибонуклеотиды



представляют собой связанные химически остатки углевода в циклической форме (рибозы и дезоксирибозы соответственно), остатки фосфорной кислоты и гетероциклического основания, последним, собственно, и различаются типы этих мононуклеотидов.

Кроме того, была выяснена первичная структура ДНК, т. е. последовательность нуклеотидов (рис. 1), и разработана пространственная модель строения молекулы ДНК (рис. 2). За эту работу Дж.Уотсон, Ф.Крик и М.Уилкинс были удостоены Нобелевской премии (1962).

Однако самое главное – детальное строение нуклеиновых кислот в реальной реакционной среде, механизм их химических превращений – оставалось загадкой. Не было понятно и как можно синтезировать эти хрупкие ажурные структуры в лабораторных условиях. Решением этих задач и решили заняться Шабарова и Прокофьев.

Необычные же молекулы нуклеотидпептидов вызывали повышенный интерес ученых в связи с тем, что могли прояснить генетическую связь белков и НК, характер их химического и биологического взаимодействия, а также особенности функционирования тех молекулярных механизмов, на которых основывается жизнедеятельность клетки.

Начав с самого простого – изучения химических свойств простейших модельных соединений, таких, как аминопиримидины, пиримидиламинокислоты и аминоацильные производные пиримидинов, – исследователи довольно быстро перешли к работе с аминокислотными производными нуклеотидов (О- и N-типов).

Самое важное, что удалось сделать на данном этапе работ, – это выработать новый подход к проведению подобных исследований, что предполагало точную количественную оценку результатов, свойственную органической химии, а теперь – и биологической. Такой подход, предложенный Шабаровой в начале 1950-х гг., говорил о близости ее взглядов и английского химика А.Тодда, которого она считала одним из своих учителей. Кроме того, была заложена хорошая экспериментальная база для лабораторного синтеза разнообразных нуклеотидных производных, а также самих нуклеотидов, являвшихся в то время одним из наиболее остродефицитных реактивов.

В 1965 г. на химическом факультете МГУ из состава кафедры органической химии выделилась лаборатория белка, созданная еще Н.Д.Зелинским. На ее основе была организована новая кафедра – химии природных соединений (ХПС), которую возглавил Прокофьев. Одной из ее лабораторий – химии нуклеиновых кислот – руководила Зоя Алексеевна, защитившая в том же году докторскую диссертацию на тему «Исследование в области нуклеопротеидов».

Структурная реорганизация, переезд в новое здание, получение докторской степени – все это вселяло новые надежды, веру в свои силы, и Шабарова начинает исследования в новом направлении – развитие синтеза олигонуклеотидов, фрагментов ДНК, содержащих небольшое число звеньев. Такие работы уже весьма успешно проводили зарубежные исследовательские группы, которые, в частности, возглавили американские ученые Х.Корана и С.Наранг.

В отличие от иностранных коллег, преимущественно развивавших технику синтеза в растворе, Шабарова видела будущее за твердофазным синтезом, когда биополимерная цепь выращивается на поверхности специального нерастворимого носителя. Этот метод был предложен в 1963 г. Р.Меррифилдом для синтеза пептидов, однако долгое время не получал широкого распространения из-за сложности его практического осуществления. Однако низкая зависимость реакционной способности углеводного фрагмента от типа заместителя – гетероциклического основания, а также небольшое число вариантов мономерных звеньев, имеющихся в НК (в отличие от белков), позволили Шабаровой предугадать перспективность твердофазного синтеза и указать на возможность его использования в автоматических синтезаторах олигонуклеотидов.

В 1960-х гг. эти идеи встретили полное непонимание со стороны старших и более опытных коллег. В частности, довольно жесткой критике инициативы Шабаровой подверг М.Н.Колосов, тогда еще доктор наук, профессор, несколько позже ставший академиком.

Несмотря на столь неоднозначное отношение к этой новой научной области, Зоя Алексеевна поручила проведение исследований в ней одному из своих молодых коллег – В.К.Потапову. В конце 1970-х гг. эти работы завершились триумфом: был построен первый отечественный и один из первых в мире автоматический синтезатор олигонуклеотидов, получивший название «Виктория». Помимо московских ученых в его разработке участвовала и молодая новосибирская биохимическая научная школа во главе с Д.Г.Кнорре.

Параллельно в лаборатории химии нуклеиновых кислот разрабатывали и методы получения небольших однотяжевых, т. е. состоящих из одной цепочки, фрагментов ДНК. Значение этих работ было налицо: кафедра снабжала олигонуклеотидами с заданной последовательностью звеньев многие отечественные научные институты.

Появление автоматического синтезатора положило начало новому этапу изучения химии НК. Прекрасно понимая это, Шабарова активно развивает в своей лаборатории такие направления, как:

* сборка в растворе генетических структур из набора олигонуклеотидов,
* синтез нуклеотидных фрагментов с аномальными (не имеющими природных аналогов) звеньями,
* введение в ДНК- и РНК-дуплексы (небольшие фрагменты двойной спирали) активных межнуклеотидных групп, способных давать ковалентные связи с соответствующими белками без внешних воздействий. Еще одним интересным направлением исследований стали антисенсовые биотехнологии – возможность контролировать скорость синтеза белка в живой клетке путем введения специально подобранных олигонуклеотидов.

Кроме того, Зоя Алексеевна с сотрудниками участвовала в изучении открытого в 1970 г. белка ревертазы (или обратной транскриптазы), способного проводить синтез, обратный тому, что обычно происходит в живых клетках: на РНК-матрице синтезировать ДНК. Это позволило получить представление о том, каков жизненный цикл некоторых особо опасных вирусов.

Накопленный в лаборатории химии нуклеиновых кислот багаж знаний постепенно приобретал новые качественные черты. Так, в 1980–1990 гг. были разработаны экспериментальные и теоретические основы реакций, протекающих в высокоорганизованных биологических системах – ДНК- и РНК-дуплексах. Представления, сформированные в ходе этих исследований, оказали значительное влияние на развитие молекулярной биологии и генетической инженерии.

Помимо грандиозной научной работы Шабарова уделяла немалое внимание обучению аспирантов и студентов, занимающихся на кафедре ХПС. Курс лекций по химии нуклеиновых кислот составил основу написанного в соавторстве с академиком А.А.Богдановым и впервые увидевшего свет в 1978 г. учебника «Химия нуклеиновых кислот и их компонентов». Несколько позже вышла англоязычная версия этой замечательной книги, которая до сих пор является одним из лучших учебных пособий для студентов, изучающих основы химии НК. В 1994 г. вышел второй учебник «Химические основы генетической инженерии». Общее количество научных трудов, в списке авторов которых значится Шабарова, превышает 450.

Самоотверженная 50-летняя научная деятельность ученой неоднократно отмечалась высокими наградами: в 1979 г. ей присуждена Государственная премия СССР, в 1990-м – Ленинская. Кроме того, Шабарова была избрана академиком РАЕН и Нью-Йоркской академии наук, являлась членом совета РАН «Биоорганическая химия», членом редколлегий международных и отечественных изданий.

Шабарова была человеком страстно увлеченным своей работой, но умела находить время и для отдыха. Редкие дни отпусков проводила с семьей на рыбалке, лыжных прогулках, в лесу. мечтала посвятить часть свободного времени написанию истории отечественной химии нуклеиновых кислот, основоположником и непосредственным участником которой была. Но этой мечте так и не суждено было сбыться – весной 1999 г. тяжелая болезнь подкосила ее здоровье и вскоре она скончалась, оставив после себя множество научных трудов и сотни учеников, работающих ныне во многих лабораториях по всему миру, и великое множество незавершенных начинаний...

**Библиография**: ***Шабарова З.А., Богданов А.А***. **Химия нуклеиновых кислот и их компонентов**. М.: Химия, 1978, 582 с.; ***Шабарова З.А., Богданов А.А., Золотухин А.С***. **Химические основы генетической инженерии.** М.: МГУ, 1994, 224 с.