

М. А. ГРАЧЕВ

50 ЛЕТ В СТРОЮ, ИЛИ запрограммированная смерть

«Ну, и что? – сказал бы гениальный изобретатель знаменитого прибора Милихром Сергей Владимирович Кузьмин, если бы не умер в 1986 г. – Нормальные приборы, например часы, даже просто механические, скажем, часы “кукушка”, работают и по 300 лет, если не падает на них бомба. Приборы сделаны из железа, никеля, алюминия, тантала, золота, тефлона. Они смогли бы работать по 100 лет, если бы электроника не развивалась».

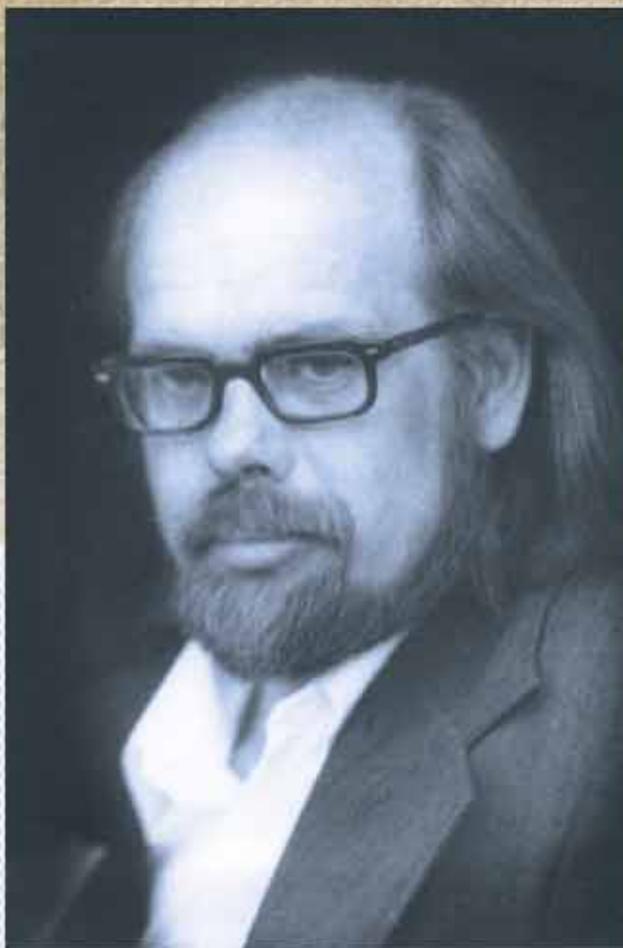
Дорогой Сережа, все так – да не совсем так. Когда конструкторы получили в руки новую электронику, они стали шалить и решили сделать приборы умнее человека. Помнишь, на старом телевизоре было две ручки: выключатель, он же регулятор громкости, и переключатель на пять программ. А шалуны сделали такой телевизор, у которого огромный экран, и это хорошо, но, к сожалению, еще и огромный пульт, и, чтобы его освоить, нужно оканчивать консерваторию. Ну, да мы не об этом.

Сережа, все твои приборы, которые не испортили шалуны, до сих пор так и служат человечеству. Твой Милихром по-прежнему в строю, а шалунам не дали большой воли. Вакуумная и твердотельная электроника, действительно, стали потрясающими. Проверено в Иркутске – ни один Милихром нового поколения не потребовал серьезной починки вот уже 25 лет с тех пор, как его создали твои последователи: Гриша Шойхет, Витя Каргальцев, Эдик Купер, Толя Леденев, Юра Болванов, Гриша Барам и Миша Перельройзен, которого к нам в ссылку, как ты помнишь, командировал Герш Ицкович Будкер.

Теперь обратимся к конкурентам. Тут все очень сложно.

Понимаешь, у нас ведь общество потребления, а приборов нужно не так много. Выпустил 50 тысяч жидкостных хроматографов двух десятков моделей – и рынка больше нет. Вот и иди, изобретай новые модели и опять впендюривай потребителю, а потребитель умный, новый прибор ему не нужен, ведь старый работает как часы.

Что же делать, как говорили Чернышевский и Ленин? «Гениально! – сказали менеджеры, – вставим в каждый прибор по одному чипу и научим чип делать где-нибудь короткое замыкание, сразу по окончании гарантийного срока. Или другой вариант. Обложим потребителей оброком – будем брать ежегодно по 20% стартовой стоимости прибора “за обслуживание”». Понимаешь?



Ведущий конструктор Новосибирского института органической химии С. В. Кузьмин был награжден золотой и бронзовой медалями и дипломом 1-й степени ВДНХ СССР за разработку жидкостного микроспектрофотометра МСФП-1. 1978 г. Фото Г. Барама

Ключевые слова: Милихром, ацетабулярия, спектрофотометр, хроматограф.
Key words: Milichrom, *Acetabularia mediterranea*, spectrophotometer, chromatograph

© М. А. Грачев, 2017



М. А. Грачев. 1978 г.
Фото Г. Барама

Идея создания комплекса биохимических ультрамикрометодов пришла в голову Льву Степановичу Сандахчиеву еще в 1966 г., когда он расстался с транспортной РНК и вдруг решил изучать биохимию отдельных живых клеток средиземноморской водоросли ацетабулярии (*Acetabularia mediterranea*).

Первый новосибирский микроспектрофотометр МСФП-1 позволял работать с колонками объемом в одну миллионную часть кубического сантиметра, и поэтому все сопутствующие биохимические операции было возможно проводить только под бинокулярной лупой с помощью микроманипуляторов.

Однако еще в XIX в. появилась гистология, а в середине XX в. работа с отдельными клетками стала рутинной. В живой клетке такие соединения, как нуклеиновые кислоты, белки, полисахариды, липиды, присутствуют в очень высоких концентрациях, а потому их распределение в клетке можно легко изучить с помощью специфических красителей и микроскопов – оптических и электронных. Покрасить и увидеть вещества можно, но в 1960-е гг. никто не мог даже мечтать о том, что легко наблюдаемые в микроскопе вещества можно выделить в химически чистом состоянии и расшифровать структуру этих молекул. Смеею предположить, что Лев Степанович был, если не первым, то точно одним из первых биохимиков, поставивших перед собой такую задачу.

В сказочном новосибирском Академгородке царила свобода, и все казалось осуществимым. За это надо

ГРАЧЕВ Михаил Александрович – академик РАН, доктор химических наук, директор ЛИИ СО РАН с 1987 по 2015 г. Лауреат Государственной премии СССР (1985), Премии им. А. П. Карпинского (1998). Автор и соавтор около 200 научных работ

сказать большое спасибо не только Льву Степановичу, но и создателю Сибирского отделения АН академику Михаилу Алексеевичу Лаврентьеву и нашему шефу Дмитрию Георгиевичу Кнорре, который сделал всего лишь одно – не мешал.

Сказано – сделано. Вечерами юные ученые не теряли времени даром и играли в карты, в особенности в преферанс. Так и встретились Лев Степанович и лаборант-оптик Сергей Владимирович Кузьмин, в то время знаменитый и тем, что разбил одним ударом кухонный картонный стол за нарушение канонического правила «нет хода – не вистуй». Ну, и тут Лев Степанович буквально на спор поставил задачу перед Сергеем Владимировичем: «Серега, поспорим, не сделаешь ты такой микроспектрофотометр, который чувствительнее самых продвинутых импортных моделей в 10 тысяч раз». Ну и, конечно, Сандахчиев проспорил. Серега успешно выполнил эту работу за 3 месяца и выиграл 210 рублей (70 рублей была месячная зарплата лаборанта-оптика). Остальные подробности описаны в научной литературе (Кузьмин и др., 1969).



1969 Первая публикация по Милихрому, новому жидкостному микроспектрофотометру

С. Кузьмин. 1978 г. Лицензию на право использования изобретения С. В. Кузьмина (слева) купил лидер научного приборостроения тех лет – шведская фирма LKB. Фото Г. Барама

Сандахчиев увлекался многими вещами, например, таким экстримом, как спелеология. Еще одним из увлечений был преферанс. Судьба свела его за карточным столом с Сергеем Владимировичем Кузьминым, гениальным, без преувеличения, оптиком и конструктором, лауреатом Государственной премии СССР и диссидентом, а в то время — старшим лаборантом из соседнего Института теплофизики, без высшего образования и с окладом 70 рублей, мечтавшим стать чемпионом мира по велоспорту (Грачев, 2004)



Отличия – принципиальные

Дальше совсем просто. В чем принципиальное отличие? В 10 тысяч раз лучше мирового уровня – совсем неплохо. Ну, во-первых, простому биохимику работать неудобно – приходится использовать микроманипулятор. И во-вторых, и это гораздо важнее, очень трудно измерять ультрафиолетовые спектры. Фотометрическая «кювета» МСФП-1 представляла собой просто нижнюю часть микролитровой хроматографической колонки, и свет падал на нее сбоку, перпендикулярно к оси колонки.

Тут я могу с гордостью сказать, что это была моя идея – сделать микрокювету с плоскопараллельными окошками из плавленного кварца. Одно окошко представляло собой простой цилиндрик размером с пуговицу от рубашки, а второе – аналогичное изделие с четырьмя отверстиями. В дырочки вставлены внатяг



Будущие академики Лев Сандахчиев и Михаил Грачев. 1985 г. Фото А. Полякова. Фотоархив СО РАН

М. А. Грачев. Короткий отдых. 1978 г. Фото Г. Барама

полиэтиленовые капилляры и обрезаны под корень с внутренней стороны лезвием бритвы. Дальше – совсем просто. Собираем кювету: берем первое окошко, кладем на него тефлоновую прокладку толщиной в половину миллиметра, в которой вырезано две щели. Дальше кладем сверху второе окошко и зажимаем получившуюся микрокювету в струбине. Микрокювета готова (Varam *et al.*, 1983).

Видите – ларчик просто открывался. Теперь между двумя щелями можно гонять луч света и построить на базе плоскопараллельной микрокюветы двухлучевой спектрофотометр (Кузьмин, 1974) и все другие узлы микроколоночного жидкостного хроматографа. Так была приобретена возможность очень точного измерения ультрафиолетовых спектров и очень точного измерения, так называемой оптической плотности, т. е. поставленная задача была решена. Правда, за это пришлось заплатить уменьшением чувствительности нового прибора Обь-4, прадедушки Милихрома, в 10 раз. Вот и все.

Работает моя кювета 50 лет. Это проверено, а хроматограф Милихром – лучший на мировом рынке. Можете мне поверить.

В чем состояло принципиальное отличие Милихрома от существовавших в то время спектрофотометров? Возьмем эталонный и существующий и в настоящее время прибор американской фирмы «Кэри». Это двухлучевой спектрофотометр. Световой луч в нем поочередно направляется в кювету образца и кювету сравнения. Дальше из сигнала образца вычитается сигнал сравнения, получается точное значение оптической плотности при заданной длине волны. Прибор имеет блестящие метрологические характеристики. Но, во-первых, мало подходит для микроспектрофотометрии, а во-вторых, имеет слишком сложную оптическую схему.

Обратимся к изобретению С. В. Кузьмина «Двухлучевой спектрофотометр» (1974): в нем вместо 8 зеркал, как в спектрофотометре «Кэри», имеется всего два – маленькое выпуклое и большое вогнутое. Это устройство называется объективом Кассегрена. Изобретение Кузьмина состоит в том, что спектрофотометр построен на базе объектива Кассегрена, но деление лучей между кюветой образца и кюветой сравнения осуществляется путем поворота на определенный угол маленького выпуклого зеркала. Вот и все.



Презентация Милихрома в Госплане СССР, Москва. Слева направо: Президент Академии наук СССР академик А. П. Александров, директор Института органической химии СО АН СССР чл.-корр. В. П. Мамаев, управляющий делами СО АН СССР д. т. н. И. И. Гейци, д. х. н. М. А. Грачев. Фото Р. Ахмерова

«...Сразу захотел применить новый метод в обычной – не клеточной – биохимии, которой тогда занимался. Мастерские быстро изготовили второй экземпляр. Через год мы с коллегой, Сашей Гиршовичем, отправили первую публикацию по полученным на приборе данным в международный журнал VVA. Ее не приняли. Рецензент смотрел в корень — он просто написал, что “в таком масштабе работать нельзя”».

И он был прав. Один раз мы с Сашей потратили на это дня два. Ничего не получалось. Причина оказалась простой: хроматографическую микроколонку нужно было помещать в дебри прибора, внутрь, а растворитель вводить вслепую. Колонка была такой маленькой, что просто потерялась, а мы, не зная об этом, гнали растворитель мимо.

Для обычной биохимии, чтобы не нужен был микроанализатор, мы увеличили масштаб в 10 раз и получили установку с чувствительностью в 1000 раз лучше мирового уровня!».

(Грачев, 2004)

Залог особой надежности прибора прежде всего в том, что в нем не 8 зеркал, а всего 2. Поэтому меньше вероятность поломок.

Каково состояние «милихромостроения» сегодня? Отличное, если забыть, что денег нет. Милихром 50 лет в строю. У него нет запрограммированной смерти. И не будет.

Литература

Baram G. et al. Micro-column liquid-chromatography with multi-wave-length photometric detection I. The ob-4 micro-column liquid chromatograph // J. of Chromatography. 1983. N. 264. P. 69–90.

Кузьмин С.В. и др. Простая процедура количественного хроматографического анализа в ультрамикромасштабе // Биохимия. 1969. № 34(4). С. 706–711.

Кузьмин С.В. «Двухлучевой спектрофотометр», описание изобретения к авторскому свидетельству № 361720, опубликовано 15.04.74, бюллетень № 14.

Редакция благодарит Г. Филиппову за помощь в подготовке публикации и Г. Барама за предоставленные фото

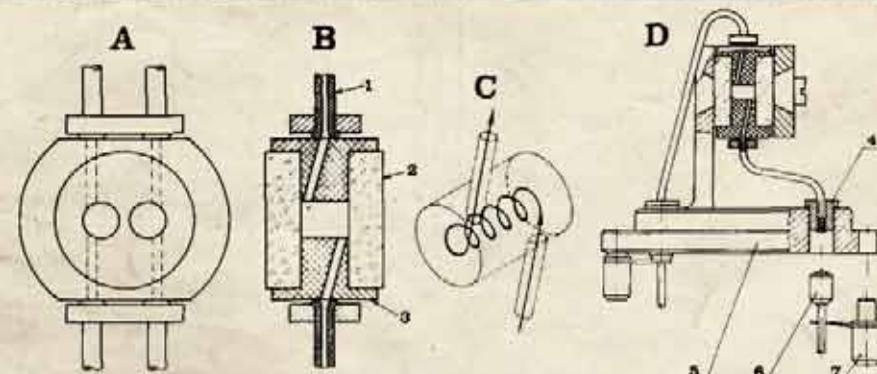


Fig. 3. Cell unit. A, Front view; B, side view; C, scheme of cell hydrodynamics; D, cell unit in holder, side view. 1 – Inlet tube; 2 – silica window; 3 – polyfluoroethylene gasket; 4 – immobile part of the liquid connector; 5 – body of the holder; 6 – mobile part of the liquid connector; 7 – spring of the liquid connector with handle.

СНАЧАЛА НУЖЕН ГЕНИЙ

«К началу 1990-х гг. в России удалось выпустить 6000 Милихромов, правнуков первого микроспектрофотометра, для множества отраслей – науки, криминалистики, фарминдустрии, охраны природы. В годы перестройки уже частной фирме удалось выпустить и продать в “нищей России” около 400 Милихромов А-02, приборов на мировой элементной базе, в основе которых – все тот же микроспектрофотометр С. В. Кузьмина. За 40 тысяч долларов штуку. Почему? Ответ прост: в коммерческой лаборатории прибор окупается за год.

Лицензию на право использования изобретения С. В. Кузьмина купил тогдашний лидер научного приборостроения шведская фирма LKB. К этой акции и я приложил руку – пригодилось знание английского и гены “красного купца”. Под руководством Лицензинторга прошел полезную школу международной торговли интеллектуальной собственностью – позднее на Байкале это очень мне пригодилось. Мы получили около 60 тысяч долларов и прекрасный швейцарский фрезерный станок, за которым я потом провел много месяцев, изготавливая новые “железки”.

Сейчас много мечтают об “инновациях”. Начальники плохо понимают три вещи. Во-первых, для инновации желательны безумные идеи: например, выращивать средиземноморскую водоросль посреди Сибири. Во-вторых, нужен талант, а лучше – гений, который не обещает, а делает работоспособный предмет. Таланты и гении, как правило, люди очень неудобные и малоуправляемые. Как ни трудно, а приходится их терпеть. В-третьих, риск неудачи очень велик, а времени на внедрение нужно очень много – лет десять. Зато один Милихром окупает затраты не на один десяток академических лабораторий. От того же, что на доме появляется вывеска “Технопарк”, гении в нем не заводятся».

Грачев, 2004

Принципиальное устройство кюветы жидкостного микроспектрофотометра. По: (Baram et al., 1983)

С академиком Д. Г. Кнорре в Новосибирском институте биоорганической химии. Фото В. Короткоручко

