



*В помощь изучающим
историю и философию науки*

ПЯТЬДЕСЯТ ЛЕТ С ОТКРЫТИЯ ДНК

О.В. Трапезов

2003 год являет собой важную веху в истории генетики: 50 лет назад, в апреле 1953 г., была опубликована работа, посвященная открытию спирали ДНК – полимера, на котором у всех земных живых существ записаны их признаки: внешний вид, физиология, поведение, иммунитет, плодовитость, рост и развитие, окраска кожного и волосяного покрова. Строение этого носителя наследственной информации впервые было представлено в статье американского генетика Дж.Уотсона и английского физика Фр.Крика [1]. На Международном генетическом конгрессе 2003 г., участником которого будет профессор Дж.Уотсон, будет торжественно отмечаться открытие ДНК и обсуждаться то, что из этого открытия последовало.

Прелюдия: ДНК и информация

Что такое ДНК? “Это яд!” – уверенно ответили 2% американцев, опрошенных учеными. “Не знаю”, – честно признались 63%, а 27% высказали разные догадки: “гены”, “особые молекулы”, “особое вещество в нашем организме”, “квинтэссенция жизни”, “генная инженерия”... И лишь 2% опрошенных в 48 штатах дали правильный ответ. В соответствии с определением Американского химического общества, которое и организовало этот опрос, правильный и полный ответ таков: *ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) – это большие молекулы, представляющие собой двойную спираль связанных между*

собой атомов, находящиеся внутри клеток практически всех живых существ, способные к самовоспроизведению, а также созданию, хранению и передаче биологических свойств последующим поколениям.

ДНК – носитель информации. Что такое информация? Древние философы, ученые и священнослужители интересовались происхождением жизни на Земле, не замечая того, что их интересует информация о пространстве, времени, энергии, движении, массе. Слово “информация” происходит от латинского *informatio* – “изложение”, “истолкование”, “разъяснение”, которое является производным от *informo* – “придаю вид”, “организирую”, “обучаю”, “воспитываю”, “мыслю”. В современный русский язык слово “информация” пришло из английского, где *information* имеет такие значения: “изложение”, “сообщение”, “сведение”, “разъяснение”, “известие”, “данные”, “сбор, обработка, хранение, прием и передача сигналов”. В научной литературе под информацией часто понимается алгоритм или программа для построения какого-либо объекта. Слово “информатика”, означающее автоматизированный процесс получения, обработки, хранения и передачи алфавитно-цифровой информации компьютерной техникой, появилось в 60-х годах XX в. во Франции как гибрид слов “информация” и “автоматика”.

Фундаментальным свойством информации оказалась относительность ее содержания: очень слабо связано с одной стороны, оно со свойствами материального носителя, в частности, со способом кодирования информации и числом использованных для этого знаков, и, с другой стороны, очень сильно зависит от свойств получателя информации, прежде всего от уровня его предварительной информированности [2]. Таким образом, “один и тот же объект может оказаться носителем то той, то другой информации. В зависимости от того, в какую систему поступает тот же самый сигнал, он может иметь то один, то совсем другой смысл” [3]. В то же время информация материальна в том смысле, что она “всегда нуждается в материальном носителе. Вне материи информация не существует, однако носителями содержательно одной и той же информации могут быть совершенно разные объекты... Как физический носитель, так и способ кодирования информации при заданном носителе могут быть совершенно различными и при этом содержание порции информации может быть одно и то же. Между массой и энергией носителя информации и ее содержанием связи нет, а связь между свойствами носителя информации и количеством записанных в нем знаков очень слабая. В большей мере она определяется выбранным способом кодирования информации” [4].

Где хранится генетическая информация, на каком носителе она записана? Поиск ответа на этот вопрос – шаги на пути к открытию ДНК.

В природе информация не существует сама по себе, а лишь в единстве со своими *носителями* и *операторами*, обеспечивающими ее воспроизведение. В качестве модели превращения информации в некий объект может послужить принципиальная схема работы *универсального автомата*, самовоспроизводящегося путем прямого создания точной копии, – о такой схеме говорил в своей лекции в 1948 г. американский математик Дж. фон Нейман [5]. Феномен жизни в этом смысле трактуется как форма существования природных информационных систем, возникших на Земле подобно простейшим живым вариантам автомата фон Неймана. Фон Нейман сформулировал задачу так: возможно ли построить такую машину, которая, следуя заложенному в ней алгоритму, сама создала бы точную копию самой себя? Иными словами, возможно ли построить саморазмножающийся автомат?

Для того, чтобы выявить принцип работы такого автомата, фон Нейман использовал работы кибернетика Н. Винера и специалиста по теории информации К. Шеннона. Проведя анализ, фон Нейман обнаружил, что существует определенный порог сложности машины, ниже которого она не может воспроизводить себе подобные. Предельная сложность не оказалась такой уж большой: машина должна состоять примерно из 10 тыс. элементов и содержать около миллиона бит информации. На первый взгляд, все просто на пути “биологического” размножения аппаратов. Но “дочерняя” машина будет бесплодной, так как в ней нет программы, обеспечивающей воспроизводство. Поэтому для того чтобы появилось “внучатое” поколение, в “материнской” машине надо предусмотреть копирующее устройство, передающее по наследству еще и копию программы. Работая по программе, содержащейся в имеющейся информации, автомат может воссоздавать самое себя или строить другой автомат, копировать информацию и вводить ее в автомат нового поколения.

В автомате фон Неймана информация выступает в пассивной роли. Для того чтобы ее переработать и создать на ее основе в подходящих условиях некий объект, требуется *оператор*, существование которого заложено уже в самой семантике понятия информации. Оператор для своей работы использует материалы и энергию из окружающей среды.

Но справедливости ради, следует сказать что проблема, обозначенная выше, была поставлена еще десятки тысяч лет назад, во времена неолита, когда человек, располагая еще ограниченным запасом

слов, уже задумывался о том, каким образом подобное рождает подобное. Способность живых организмов передавать свои свойства потомству настолько очевидна, что она, несомненно, является одним из первых научных наблюдений человека.

Лондон, 1651 г. У.Гарвей, лейб-медик английских королей, пишет в своей книге “Исследования о зарождении животных”: “Прежде чем будет муж, был мальчик, который вырастет в мужа; прежде чем был мальчик – был ребенок; прежде ребенка – зародыш. Следует спросить и дальше, что же было в матке матери прежде, чем был эмбрион или зародыш?.. Подобным образом, прежде чем будет курица или петух, был цыпленок, прежде цыпленка было яйцо...”. На титульном листе книги изображен Юпитер с яйцом в руках, на яйце надпись: “Ex ovo omnia” (все из яйца). На рисунке из яйца выходят на свет человек, олень, птица, змея, ящерица, бабочка, паук... У.Гарвей был убежден, что все живое происходит именно из яйца. А откуда яйцо? Из материнского “первоначала”. Опускаться глубже этого Гарвей не рисковал: “Первые нити Природы почти всегда скрыты, как в глубокой ночи, и вследствие своей тонкости также не поддаются остроте ума, как и остроте глаза”.

Однако это были хотя и гениальные, но все же догадки. Однажды летним вечером 1965 г. церковь Успения в моравском городе Брно заполнила толпа, возможно, одна из самых многочисленных за всю 600-летнюю историю этой церкви. Люди, большинство из которых не были ее прихожанами, собрались здесь, чтобы почтить память основателя генетики. Со всего света в Брно приехали генетики, чтобы отправить поминальную мессу по И.Г.Менделю, скромному монаху, заложившему 100 лет назад, в 1865 г., первый камень в знание о наследственности.

Мендель родился в 1822 г. в Моравии (ныне область на востоке Чехии) в семье крестьянина. При крещении ему дали имя Иоганн. В детстве его воспитывал дядя, а в возрасте 21 года юноша стал монахом в монастыре г. Брюнна (ныне Брно). При посвящении в духовный сан он принял имя Грегор, под которым и прославился. В 1851–1853 гг. Мендель изучал в Венском университете математику и физику, после чего стал учителем естественной истории в местной школе. Он был учителем до 1868 г., когда его назначили аббатом монастыря. На протяжении восьми лет, с 1858 по 1866 г., Мендель проводил свои знаменитые эксперименты по наследственности, модельным объектом которых был огородный горох. Признаки, которые он исследовал, кон-

тролируются одним геном и являются примером простого доминантно-рецессивного отношения между аллелями. После скрещивания Мендель получал большое количество растений следующего поколения. Среди них в определенных пропорциях наблюдались различные фенотипы (внешние проявления генов, которые определяют и внешний вид особи). Работы Менделя показали, что наследственность носит дискретный, а не смешанный характер. Он сформулировал законы, объясняющие рисунок наследования, наблюдаемый при скрещивании гороха огородного (*Pisum sativum*). Эти законы гласят, что любой признак определяется двумя факторами. Факторы эти Мендель называл *задатками*.

Менделизм – классическая генетика, названная в честь Грегора Менделя, разработавшего ее основы. Сегодня Менделя по праву можно назвать основателем теории наследственности, а также первым биологом-математиком.

Но параллельно исследователи шли по пути к открытию ДНК. В 1868 г. молодой швейцарский биохимик Фр.Мишер обнаружил в ядрах живых клеток химическое вещество, которое, как выяснилось позже, играет самую важную роль в передаче наследственной информации. Он назвал его нуклеином (от лат. *nucleus* – ядро), потому что оно существовало только в ядрах клеток. Для проведения исследований требовалось много клеток, и Мишер собирал гной с использованных повязок в местной больнице. В гное содержалось много белых кровяных телец, из которых ученый выделял вещество ядра. Позже Мишер сменил источник материала. Каждую весну он посещал водопады, расположенные выше по течению Рейна около г. Базеля, и наблюдал за тем, как множество лососей преодолевают речные пороги. С помощью местного рыбака он получал достаточное количество необходимого материала из молок рыб, которого хватало на целый год. Мишер вымачивал молоки в сильном соляном растворе и, добавляя воду, получал осадок нуклеиновых кислот. Осадок выделялся только при низкой температуре, а холодильников в то время еще не было, поэтому приходилось работать зимой в неотопляемом помещении. Несмотря на суровые условия работы, Мишеру удалось определить химический состав нуклеиновой кислоты. Он обнаружил, что кроме фосфора в ней содержатся углерод, водород, кислород и азот. Один из типов обнаруженных Мишером кислот содержал пятиатомный сахар, называемый дезоксирибозой (отсюда – *дезоксирибонуклеиновая кислота*). ***Но Мишера ученые не понимали почти целый век.***

Генетика в России

В 1893 г. в Москве в зале Дворянского собрания (после революции – Колонный зал Дома союзов) на съезде естествоиспытателей и врачей студент биологического факультета Московского университета Николай Кольцов присутствует на научном диспуте по проблеме наследственности, который ведут зоолог М.А.Мензбир и химик А.А.Колли. Находясь под впечатлением дискуссии и раздумывая о малом числе молекул в бактериальной клетке, он приходит к мысли о том, что *большое число признаков определяется малым числом молекул* [6].

Наряду с Московским государственным университетом с 1908 по 1918 г. в Москве существовал Московский городской свободный университет, основанный на собственные средства либеральным деятелем народного образования генерал-лейтенантом А.Л.Шанявским. Лаборатории этого университета были оснащены первоклассным по тому времени оборудованием, здесь читались научно-популярные и научно-специальные лекции по гуманитарным и естественно-научным дисциплинам, по истории живописи, архитектуры, скульптуры, истории музыки и музыкальных инструментов. Курс лекций по теоретическим основам фармакологии читал фармаколог и химик, петербургский профессор Н.П.Кравков. Замечательный зоолог и биолог-экспериментатор Николай Константинович Кольцов организовал в университете Шанявского первую специальную кафедру и лабораторию экспериментальной биологии, вокруг которых собралась группа талантливой молодежи, с чьей помощью он создал целую школу экспериментальной биологии. В 1916 г. Н.К.Кольцов стал директором Института экспериментальной биологии. Ученик Кольцова С.С.Четвериков, один из первых русских генетиков-эволюционистов, читал здесь большой практикум, который назывался “Курс экспериментальной эволюции, или экспериментальной систематики” и представлял собой комбинацию курсов биологии и генетики с основами теоретической систематики. Курс зоогеографии читал старейшина русской зоологии М.А.Мензбир. Вот как вспоминал об этом Н.В.Тимофеев-Ресовский: “Когда мы слушали его курс исторической зоогеографии, у нас было впечатление, что мы сидим в аудитории дарвиновских времен и читает Дарвин или Гексли. На эти лекции съезжались на одну неделю в Москву слушать Мензбира все его ученики, профессора из Казани, Киева, Харькова, Одессы, из Петрограда, из Пермского университета, из Саратовского, иногда даже из Иркутского и Томского” [7].

Вокруг С.С.Четверикова сформировался научный кружок “кольцовцев”, куда вошли такие, уже тогда заметные, молодые исследователи, как Б.Л.Астауров, Е.И.Балкашина, С.М.Гершензон, А.Н.Промптов, П.Ф.Рокицкий, Д.Д.Ромашев, Н.В.Тимофеев-Ресовский, А.С.Серебровский, С.Р.Царапкин, Н.Д.Беляев (старший брат Д.К.Беляева). По воспоминаниям Н.В.Тимофеева-Ресовского, генетика в то время была наукой весьма молодой, бурный период ее развития пришелся на 1913–1923 гг., но в эти же годы шли войны – первая мировая и гражданская, и научные работники в течение примерно шести-семи лет, были совершенно изолированы от того, что происходило в зарубежной науке, и вынуждены довольствоваться собственными мозгами, читать им доводилось немного нового [8]. Этот неофициальный свободный и демократичный четвериковский кружок получил особое название – СООР (“Совместное ОРание”).

В 1921 г. С.С.Четвериков становится руководителем генетической лаборатории в Институте экспериментальной биологии и в том же году получает от своих друзей из Германии книгу Т.Х.Моргана “Структурные основы наследственности”. Она сыграла в свое время огромную роль. Это было началом внедрения представлений современной генетики в биологическое мышление русских зоологов, ботаников, микробиологов. Летом 1922 г. в жизни российской генетики произошло знаменательное событие: впервые из Америки прибыл крупный иностранный ученый, знаменитый уже тогда генетик Г.Дж.Меллер. Он был одним из первых учеников основоположника хромосомной теории наследственности Т.Х.Моргана, один из “четырёх разбойников”, как называли Моргана, Стертеванта, Меллера и Бриджеса. Меллер привез из Америки большую коллекцию различных мутаций уникального генетического объекта – плодовой мушки *Drosophila melanogaster*. Н.В.Тимофеев-Ресовский так вспоминает об этом:

“Надо сказать, что еще до приезда Меллера мне и Дмитрию Дмитриевичу Ромашеву, такому молодому человеку только что окончившему Московский университет по специальности энтомология, ставшему впоследствии одним из крупных генетиков четвериковской группы, еще до прилета Меллера пришлось немножко поработать не с *Drosophila melanogaster*, а с несколькими другими видами, пойманными нами в Подмосковье. Зная элементы, мы от Меллера овладели всей тогда современной техникой разведения дрозофилы как подопытного объекта. Меллер действительно очень талантливый и очень интересный человек. Мы с ним потом стали большими друзьями” [9].

И далее: “В 1922 году произошла очень существенная вещь: мы вступили в личный контакт с самой передовой генетикой, с моргановской группой, непосредственно через Меллера. Меллер привез не только живые культуры дрозофилы, но и большое количество оттисков дрозофильных, кукурузных и других работ. Первой нашей задачей в связи с внедрением в нашу среду самой модернистской по тому времени экспериментальной дрозофилиной генетики была необходимость самого серьезного ознакомления с совершенно незнакомой для нас литературой. В связи с этим кружок стал называться не просто СО-ОРОм, а ДРОЗСООРОм – совместным оранием о дрозофиле. Нам пришлось за один-два года все это в нашем ДРОЗСООРе нагонять и как следует усваивать. Кроме того мы параллельно начали экспериментальную работу на этом замечательном, удобнейшем объекте для экспериментальных генетических работ – дрозофиле. Под влиянием Кольцова, Четверикова, Серебровского на привезенных Меллером культурах был организован большой дрозофильно-генетический практикум: своими руками мы провели все дрозофилиные скрещивания, своими глазами убеждались в менделизме. Мы убедились не только в менделизме, но и в морганизме, в новом подходе к реальному освоению хромосомной теории наследственности” [10].

12 декабря 1927 г. Н.К.Кольцов на проходившем в Ленинграде 3-м Всесоюзном съезде зоологов, анатомов и гистологов изложил *гипотезу о матричном воспроизведении хромосом (больших органических молекул)*: “каждая белковая молекула возникает из белковой молекулы путем кристаллизации вокруг нее находящихся в растворе аминокислот и других белковых обломков”. Эта гипотеза стала известной повсеместно, поскольку была опубликована в немецком журнале “Biologische Zentralblatt”. В русском издании статья называлась “Физико-химические основы морфологии”. В ней была дана теоретическая схема физико-химической структуры хромосом [11].

Первые шаги

В 1928 г. в английском журнале “Journal of Hygiene” появилась совершенно необыкновенная статья Фр.Гриффитса. Английский медик интересовался этиологией пневмонии, которую вызывают особые бактерии – пневмококки, и в статье он описывает так называемую “трансформацию”, или “превращение”, пневмококков, в результате чего микроорганизм из безвредного становится убивающим.

Существует довольно много слегка различающихся типов пневмонии. Гриффитс обнаружил, что на протяжении болезни иногда можно выявить пневмококки разного типа, и это навело его на мысль: не может ли один пневмококк превращаться в другой? Гриффитс поставил опыт, чтобы определить, возможна ли такая трансформация. Он ввел мышам небольшое количество живых неболезнетворных пневмококков и вместе с ними большое количество пневмококков инфекционного типа, убитых нагреванием. Если эти бактерии вводили порознь, то ни живые безвредные, ни убитые инфекционные не вызывали у мышей пневмонию. Если же их вводили вместе, то мыши гибли от пневмонии. Больше того, несмотря на то что все инфекционные пневмококки перед введением были убиты, из погибших мышей можно было выделить живые инфекционные бактерии. Мертвые инфекционные бактерии превращали живые неинфекционные в живые инфекционные.

Инфекционные пневмококки заключены в капсулу, предохраняющую их от действия защитных факторов организма мыши. Неинфекционные пневмококки лишены капсулы и поэтому легко уничтожаются. В опыте Гриффитса мертвые инкапсулированные пневмококки передали неинфекционным бактериям, лишенным капсулы, способность ее синтезировать.

Гриффитса эти результаты интересовали лишь с медицинской точки зрения, однако многие биологи были поражены необычайной возможностью вызвать столь специфические изменения в живом организме. Еще более удивительным оказалось то, что эти специфические изменения *наследовались*. Способность синтезировать материал для новой капсулы передавалась в потомстве трансформированных бактерий из поколения в поколение.

Через несколько лет в лаборатории О.Т.Эвери в Рокфеллеровском институте было успешно осуществлено превращение пневмококков в пробирке. Эвери и его коллеги выделили вещество, вызывавшее трансформацию бактерий даже при разведении в 100 млн раз. Это вещество не расщеплялось протеолитическими ферментами, значит, это не белок. Оно не инактивировалось рибонуклеазой, значит, это не рибонуклеиновая кислота (РНК). Трансформирующий фактор не растворялся в спирте, эфире и хлороформе, т.е. не был и липидом. Его можно было инактивировать только одним ферментом – *дезоксирибонуклеазой*. Этот фермент расщепляет только ДНК. Значит, трансформирующее вещество, вызывающее воспаление легких, – это мишеровский

нуклеин, или ДНК? Но этот факт не произвел на классических генетиков почти никакого впечатления.

В 1935 г. М.Демерец высказал предположение, что ДНК является наследственной молекулой.

Идеи Н.К.Кольцова, опубликованные в 20-е и 30-е годы, были развиты его учениками, среди которых был Н.В.Тимофеев-Ресовский. Как один из лучших представителей кольцовско-четвериковской школы в 1925 г. он был командирован в Берлин, в генетический отдел Института мозга им. кайзера Вильгельма. Следует сказать, что в 20-е годы советско-германские научные контакты были очень интенсивными и плодотворными. В 1925 г. в Москву в специально организованный институт по проблемам мозга, где должен был храниться, препарироваться и изучаться мозг Ленина, был приглашен О.Фогт, известный медик, директор берлинского Института мозга им. кайзера Вильгельма. Фогт разработал методику сравнительного изучения архитектонических полей коры больших полушарий мозга у целого ряда животных и человека. Находясь в Москве, он часто бывал в кольцовском институте, где просил Н.К.Кольцова и Н.А.Семашко порекомендовать ему для работы в Институте им. кайзера Вильгельма русского генетика. Фогт собирался открыть у себя в Берлине генетический отдел по проблемам высшей нервной деятельности, а в Германии подходящего генетика в то время не было.

В Берлин-Бухе (пригород Берлина) Тимофеев-Ресовский знакомится с учеником М.Борна и Н.Бора, физиком-теоретиком из радиобиологического отдела М.Дельбрюком и физико-химиком из радиационного отдела, специалистом в области ионизирующей радиации К.Циммером. Интерес Дельбрюка к проблемам биологии был пробужден дискуссиями на семинарах, организованных выдающимся датским физиком Н.Бором [12]. Боровский коллоквиум был в основном физическим коллоквиумом, на котором с конца 20-х годов и до самой войны развивалась современная теоретическая физика, строилась физическая картина мира и релятивистская квантовая теория. Но под влиянием Бора у физиков-теоретиков тогда проявился интерес к биологической проблематике, и Тимофеев-Ресовский вместе с Дельбрюком, а также другими биологами принимали участие в различных дискуссиях о значении современных физических гипотез и общих принципов физики для биологии.

В январе 1935 г. Н.К.Кольцов излагает свои мысли в виде концепции о материальной природе хромосом и генов. На этом заседании он

уже употребляет термин “наследственные молекулы”. Кольцов предположил, что хромосомы – это огромные молекулы белков или пучки таких молекул [13].

В том же 1935 г. Н.В.Тимофеев-Ресовский, К.Циммер и М.Дельбрюк по приглашению президиума Геттингенской академии естествознания сделали доклад “О природе генной мутации и структуре гена”, который был затем опубликован в виде небольшой брошюры и получил название “Классическая зеленая тетрадь” (по установившейся тогда традиции в Геттингенской академии издавались тетради в зеленой обложке с подробным изложением докладов, которые делались на заседаниях общества) [14]. Три исследователя предприняли попытку объяснить природу мутационного процесса с точки зрения радиобиологической теории попадания в мишень ионизирующих излучений. С позиции квантовой механики они предложили также модель гена.

Эта “модель трех” и “Зеленая тетрадь” произвели сильное впечатление на одного из создателей квантовой механики, австрийского физика-теоретика Э.Шредингера. Шредингер был хорошо знаком с авторами этой работы по совместным семинарам физиков и генетиков, проводившимся в “копенгагенском кружке” Н.Бора. На основе “Зеленой тетради” в феврале 1943 г. в Дублине в Школе теоретической физики Института высших исследований он прочитал три популярные лекции, опубликованные затем, в 1944 г., в виде небольшого эссе под названием “Что такое жизнь? С точки зрения физика” [15]. Шредингер пришел тогда к оптимистическому выводу: “Хотя современные физика и химия не могут объяснить эти процессы (происходящие в живом организме – *О.Т.*), нет никаких оснований сомневаться в возможности их научного объяснения” [16]. Почти за 20 лет до открытия генетического кода он излагает представления о гене и хромосоме как о молекулярных записях информации о живом организме: “...Хромосомы... содержат в виде своего рода шифровального кода весь план будущего развития индивидуума и его функционирования в зрелом состоянии...” [17].

В СССР эта книга была переведена в 1947 г., но вскоре была запрещена вместе с генетикой, и только после 1955 г. идеи Шредингера стали публично обсуждаться в советской физической и биологической науке.

В 40-е годы в СССР рвется связь времен: студенты этих лет не знают, кто такие Н.К.Кольцов, С.С.Четвериков, Н.И.Вавилов. В 1948 г. отстранен от дел И.И.Шмальгаузен. Брат Н.В.Тимо-

феева-Ресовского Дмитрий Владимирович, зоолог, на каторге. Студенты биофака МГУ приема 1949–1953 гг. на факультетских вечерах сочиняют стихотворные оды Презенту и Лысенко.

Книга Шредингера оказала огромное влияние на дальнейший ход событий. Имена Н.В.Тимофеева-Ресовского и М.Дельбрюка стали широко известны в англоязычном научном мире. К этому времени, концу 40-х – началу 50-х годов, в Америке оказались лучшие представители европейской науки. Американские и европейские цитологи и биохимики попадают под теоретическое влияние переехавшего в Америку Дельбрюка. Образовалась международная исследовательская группа, во главе которой в 50-е годы встали три человека: английский физик Фр.Крик, американский зоолог Дж.Уотсон и эмигрировавший из СССР физик А.Гамов. В 1953 г. в центре внимания исследователей оказалась ДНК. Генетики, биохимики, специалисты по рентгеноструктурному анализу начинают соревноваться в расшифровке ее строения. Молодые физики (Гамов, Крик, Полинг, Сциллард и др.), которые пережили в начале века революцию в своей науке, приведшую к созданию квантовой механики и теории относительности, и которые знали, “как это делается”, обратились к биологии, где все, как им казалось, предвещало аналогичные события. Хотя не все надежды и ожидания физиков оправдались, их подходы к познанию структуры и функции генетического материала позволили совершить прорыв в расшифровке структур гигантских белковых молекул и нуклеиновых кислот.

И вот что они обнаружили!

Молекула ДНК крупнее всех других ! Длина у нее в миллион раз больше толщины, вследствие чего она очень легко рвется. Для этого достаточно помешать раствор, в котором находятся молекулы ДНК!

Молекула ДНК изящна и гибка: ее толщина соответствует примерно 10 атомам. Если растянуть молекулу ДНК бактерии, то ее длина составит около миллиметра. Даже самые крупные белковые молекулы по сравнению с таким великаном кажутся лилипутами: так, одна-единственная молекула ДНК фага Т2 имеет молекулярный вес 120 млн дальтон. Бактерия, которую инфицирует этот фаг, тоже содержит одну молекулу ДНК, но она в 15 раз больше: ее молекулярный вес около 1,5 млрд дальтон!

Как же может такая молекула уместиться в бактериальной клетке, длина которой в 1000 раз меньше? Очень просто: ведь толщина молекулы ДНК чрезвычайно мала, поэтому объем ее составляет всего около 1/500 объема бактериальной клетки.

Молекула ДНК – это полимер, состоящий из мономеров четырех типов. Исследование показало, что ДНК представляет собой длинную цепь, в которой чередуются остатки сахара дезоксирибозы и фосфата. Сбоку к остаткам сахара присоединены азотистые основания, которые представляют собой четыре слабоосновные органические молекулы: аденин (А), цитозин (Ц), гуанин (Г) и тимин (Т). Эти структурные единицы, или мономеры, четырех различных типов соединяются связью между сахаром одного мономера и фосфатной группой следующего.

Эрвин Чаргафф совершает открытие

В начале 50-х годов биохимик из Колумбийского университета Э. Чаргафф определил состав ДНК со значительно большей точностью, чем это делалось раньше. Полученные им результаты опровергли теорию, согласно которой ДНК состоит из повторяющихся групп типа АЦГТ – АЦГТ – АЦГТ – АЦГТ...

Чаргафф обнаружил, что *содержание четырех азотистых оснований в ДНК вовсе не соответствует соотношению 1:1:1:1.* Это соотношение зависит от источника ДНК. Так, например, в ДНК человека содержится около 30% аденина независимо от того, получена ли она из печени или из любой другой ткани организма, а вот в ДНК туберкулезной палочки – всего лишь 15%.

То, что состав ДНК различен у разных организмов, подтверждало, что *именно ДНК составляет химическую основу наследственности.*

Данные Чаргаффа указывали также на то, что в молекуле ДНК, по-видимому, возможна любая последовательность оснований, а если это так, то она могла бы *содержать и информацию, необходимую для управления клеткой.* Эта информация могла бы кодироваться наподобие того, как кодируются мысли буквами алфавита или точками, тире и паузами, как в азбуке Морзе.

Особенно поразило Чаргаффа то, что независимо от источника исследованной ДНК *количество содержащегося в ней аденина всегда равно количеству тимина, а содержание гуанина было всегда равно содержанию цитозина.*

Вряд ли это могло быть простым совпадением. И действительно, в дальнейшем открытие, сделанное Чаргаффом, послужило ключом к разгадке структуры ДНК.

Открытие спиральной структуры ДНК

В возрасте 17 лет, когда Дж. Уотсон уже три года проучился в колледже, ему на глаза попала маленькая книжка физика-теоретика Э. Шредингера “Что такое жизнь? С точки зрения физика”. Уотсон задал себе вопрос, как ему казалось, один из самых важных в XX в.: что есть ген? Выступая в 1993 г. на симпозиуме, посвященном 40-летию открытия двойной спирали ДНК, ученый вспоминал: “До этого я интересовался птицами, но, прочтя книгу, решил, что если главное в биологии – это ген, то я хочу больше знать о нем. Можно сказать, что она изменила мою судьбу, ведь иначе я посвятил бы жизнь орнитологии, и никто никогда обо мне бы не услышал” [18].

Уотсон намеревался заняться генетической проблемой, но его не приняли в аспирантуру Калтеха, которого не устраивал молодой человек, ранее отдававший свое время птицам. Поэтому Уотсон был вынужден отправиться в штат Индиана, где стал работать в лаборатории известного генетика-микробиолога С. Лурии. Но еще до защиты диссертации у Лурии Уотсон вступил в конфликт с профессором гистологии Р. Клилендом, в результате чего был вынужден перебраться на стажировку в Европу к зоологу П. Вейсу. Как вспоминал Уотсон, это был весьма умный, но все же не обладавший достаточно широкими взглядами преподаватель, который лишил его стипендии, когда Уотсон хотел, теперь уже в очередной раз, перебраться из Копенгагена в Кембридж. По мнению Вейса, Уотсон, биолог по образованию, не имел достаточной подготовки для занятий кристаллографией, и он, конечно, был прав. Но, “единственный путь к открытию в генетике, которое я собирался сделать, – как вспоминал Уотсон, – лежал именно через анализ рентгенограмм (хотя большинство специалистов в то время не верили, что подобным образом удастся раскрыть структуру ДНК) [19]”.

В 1953 г. 24-летний, уверенный в себе Джеймс Уотсон приехал в расположенный в нескольких часах езды от Лондона Кембридж для совместной работы с английскими учеными в области структуры белка. Там он встретился с энергичным и разговорчивым английским аспирантом-биофизиком из Кембриджского университета Фр. Криком, занявшимся биологией под влиянием книги Шредингера и поглощенной проблемой структуры ДНК. Позже, в 1968 г., результаты этой встречи были описаны Дж. Уотсоном в его вызвавшей многочислен-

ные споры книге “Двойная спираль” [20]. Сотрудничество с Криком оказалось весьма плодотворным. К тому времени в Кембридже было получено очень много рентгенограмм ДНК довольно хорошего качества. Это были картины рентгеноструктурного и спектрографического анализа дифракции волокон ДНК, выполненные лондонскими исследователями профессором М. Уилкинсом, доктором Р. Фрэнклином и Р. Гослингом, которые занимались рентгеновской кристаллографией ДНК в лондонском Королевском колледже, а также шведом С. Фюрбергом. Все они высказывали предположения об одноцепочечной или многоцепочечной структуре ДНК.

В этом отношении особо выделялась Р. Фрэнклин, основная соперница Уотсона и Крика в “гонке за ДНК”. Зимой 1952–1953 гг. ею была получена рентгенограмма, сыгравшая решающую роль в выяснении структуры ДНК. Крик обнаружил, что если часть хромосомы с ДНК сфотографировать при помощи дифракционного рентгеновского излучения, то получается очень своеобразное изображение, какое могут дать только молекулы, соединенные друг с другом спиральным образом. Фрэнклин тогда заявила, что рентгенограммы не указывают на правильную спиральность ДНК, и Уотсон “перебил ее, заявив, что спираль – самая простая конфигурация любой регулярной полимерной молекулы” [21]. Как заметил Крик, Фрэнклин “была всего в двух шагах от решения проблемы” [22]. Уотсон вспоминал: “Розалинда Фрэнклин избегала открытых обсуждений и слишком поздно поняла, как много ценного пытался сообщить ей Фрэнсис. Если бы она прислушивалась к нему, то она могла бы первой открыть принцип комплементарности оснований” [23]. В эпилоге своей книги “Двойная спираль” Уотсон открыто признал, что был несправедлив к Фрэнклину и что его “первое впечатление о ней и как о человеке, и как о ученом были во многом неверны” [24].

Используя опубликованные Чаргаффом правила равного содержания в ДНК пуриновых и пиримидиновых оснований, Уотсон и Крик в апреле 1953 г. заявили, *ДНК состоит из двух цепей, обвивающих друг друга в виде двойной спирали*. В поразительно короткий срок они создали модель двойной спирали ДНК, которую с тех пор называют моделью Уотсона – Крика. Из этой модели следовало, что *ген* можно представить как некоторую единицу, фрагмент, квант, отрезок, или кусочек, нуклеиновой кислоты, *воспроизведение гена* – как копирование двойной цепи ДНК, *функцию гена* – как перевод информации, заключенной в данном отрезке ДНК, в специфическую пространственную структуру соответствующего белка [25].

В ДНК записана не только наследственная информация, но и “инструкции” для избирательного чтения того или иного фрагмента этой записи. С течением времени в молекулах ДНК в ходе их собственного копирования накапливаются разнообразные ошибки, называемые *мутациями*, которые часто приводят к выбраковке их носителей.

Естественно возникает вопрос: *каким образом генетическая информация реализуется в наследственных признаках организма?* Ответ таков: эта информация реализуется построением в пространстве определенным образом молекул белка различной конфигурации, которые затем формируют внешний вид организма, его физиологию, иммунитет, т.е. всю его жизнь. Только после выяснения пространственной конфигурации молекулы ДНК оказалось возможным понять одно из самых таинственных явлений жизни – передачу потомкам признаков родителей.

В это время, в 1955 г., освобождается из заключения отечественный генетик Н.В. Тимофеев-Ресовский без права проживания и работы в Москве, Ленинграде, Киеве.

Интернациональная группа исследователей: Фр.Крик, Дж.Уотсон, М.Уилкинс, (добившийся получения высококачественных рентгенограмм ДНК), М.Ниренберг (сотрудник Национального института здоровья в Бетесде, штат Мэриленд, США, сумевший расшифровать генетический код), Р.Холли (сотрудник Корнеллского университета, выяснивший структуру транспортной РНК), Г.Г.Корана (индийский биохимик, под руководством которого исследовательская группа из Массачусетского технологического института впервые в мире синтезировала искусственный ген) получили за эти эксперименты Нобелевские премии.

Для отечественной же биологической науки, по словам академика Д.К.Беляева, “это был трагический период ... ибо, как правильно говорил Б.Л.Астауров, землетрясением была охвачена вся биология и только эпицентр находился в области генетики” [26].

Примечания

1. См.: *Watson J.D., Crick F.H.C. Genetical implication of the structure of desoxyribose nucleic acid // Nature. – 1953. – V. 17. – P. 964–966.*
2. См.: *Ляпунов А.А. О соотношении понятий материя, энергия и информация // Проблемы теоретической и прикладной кибернетики. – М.: Наука, 1980. – С. 320–323.*
3. Там же. – С. 321.
4. Там же. – С. 322.
5. См.: *Тьюринг А. Может ли машина мыслить? – М., 1960. – С. 59–77.*

6. См.: *Колли А.А.* Микроорганизмы с химической точки зрения: Речь, произнесенная 1.1.1893 г. в общем собрании 9-го съезда естествоиспытателей и врачей. – М., 1894; *Шноль С.Э.* Физико-химические факторы биологической эволюции. – М.: Наука, 1979. – С. 261; *Ратнер В.А.* Хроника великого открытия: идеи и лица // Природа. – 1998. – № 34. – С. 68–79.
7. *Тимофеев-Ресовский Н.В.* Воспоминания. – М.: Прогресс-Пангея, 1995. – С. 37.
8. Там же. – С. 39.
9. Там же.
10. Там же.
11. См.: *Кольцов Н.К.* Организация клетки: Сборник экспериментальных исследовательских статей и речей, 1903–1935 гг. – М.: Биомедгиз, 1936; *Шноль С.Э.* Физико-химические факторы...; *Ратнер В.А.* Хроника великого открытия...; *Тимофеев-Ресовский Н.В.* Воспоминания.
12. См.: *Delbrück M.* Radiation and the hereditary mechanism // Amer. Natur. – 1940. – V. 74. – P. 350–362; *Id.* Letter to R. Olby, 1971, June 24.
13. См.: *Классики советской генетики.* – М.: Наука, 1968.
14. См.: *Timofeeff-Ressovsky N.V., Zimmer K., Delbrück M.* Ueber die Natur der Genmutation und der Genstruktur / Nachr. Ges. Wiss. Goettingen. 1935. – Bd. I. – S. 189–245.
15. См.: *Schrödinger E.* What is the life? The physicist's viewpoint. – Cambridge (Engl.): Cambridge Univ. Press, 1944.
16. Ibid. – P. 45.
17. Ibid. – P. 49.
18. Цит по: *Hall S.* Old school ties: Crick, and 40 years of DNA / Science. – V. 259. – 12 march 1993. – P. 1532.
19. Цит по: Ibid. – P. 1533.
20. См.: *Уотсон Д.* Двойная спираль: Воспоминания об открытии структуры ДНК. – М.: Мир, 1969.
21. Там же. – С. 107.
22. Там же. – С. 112.
23. Там же. – С. 128.
24. Цит по: Там же. – С. 139.
25. См.: *Watson J.D., Crick F.H.C.* Genetical implication of the structure of desoxyribose nucleic acid.
26. См.: *Беляев Д.К.* О некоторых философских вопросах генетики: Стенограмма лекции на философском семинаре Сибирского отделения АН СССР. Март 1965 // Философия науки. – 1999. – № 1(5). – С. 89.

Институт цитологии и генетики
СО РАН, г. Новосибирск

***Trapezov, O.V.* The 50th anniversary of the discovery of DNA**

The paper considers the prehistory of the discovery of the genetic information medium which is now well known as DNA. The way which was gone by biologists, physicians, chemists and physicists when studying the structure of this ancestral molecule is retraced. Contextually, the tragic fate of the Russian biology which failed to take part in this enormous process of study of the basics of life is shown.