

В.А. Соловьев, Т.В. Шинкаренко

К 50-ЛЕТИЮ ПРИСУЖДЕНИЯ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ ЗА ОТКРЫТИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Кафедра гистологии и эмбриологии ГБОУ ВПО «Тверская ГМА Минздравсоцразвития РФ»

THE FIFTIETH ANNIVERSARY AWARDING OF NOBEL PRIZE FOR NUCLEIC ACIDS STRUCTURE'S DISCOVERY

V.A. Solovyov, T.V. Shinkarenko

В 2012 году исполняется 50 лет со времени присуждения Нобелевской премии «За открытие, касающееся молекулярной структуры нуклеиновых кислот

и их значения для передачи информации в живых системах» (Нобелевская премия по физиологии и медицине, 1962).

Роль нуклеиновых кислот в качестве носителей генетической информации была впервые установлена еще в середине 40-х годов Освальдом Эйвери. В 1950 году Эрвин Чаргафф доказал, что молекулы ДНК содержат столько же гуанина, сколько цитозина, и столько же аденина, сколько тимина. Эта закономерность, или правило Чаргаффа, указывала на то, что в этих молекулах имеет место спаривание цитозина с гуанином и тимина с аденином. Неизвестными оставались пространственная структура этой молекулы и механизмы, по которым ДНК передается по наследству от клетки к клетке и от организма к организму.

23 мая 1953 года в журнале «Nature» была опубликована статья «Молекулярная структура нуклеиновых кислот» [7], в которой представлена пространственная структура молекулы ДНК. Она представляла собой спираль из двух цепей моносахарида и фосфата, связанных парами оснований внутри спирали в определенной последовательности (аденин-тиамин, гуанин-цитозин); основания соединялись друг с другом посредством водородных связей.

Создание модели двойной спирали ДНК способствовало пониманию молекулярных основ жизни на Земле. С определения структуры ДНК началась эра молекулярной биологии. Это было расценено мировым научным сообществом как одно из фундаментальных открытий XX века.

Первооткрывателями и лауреатами Нобелевской премии стали трое ученых: Джеймс Уотсон, Френсис Крик и Морис Уилкинс.

Науку делают люди. Каждый шаг науки – событие, глубоко личное для каждого исследователя, где главную роль играют человеческие характеры и национальные традиции.

Уотсон (Watson) Джеймс Девей – американский молекулярный биолог, родился 6 апреля 1928 года в Чикаго. В 15 лет он уже студент университета, в 19 – бакалавр естественных наук, а в 22 года (1950) – доктор философии. В 1952 году Дж. Уотсон получил грант для проведения исследований в Кембридже (Англия) по изучению структуры белка.

Крик (Crick) Френсис Харри Комптон (1916–2004) родился 8 июня 1916 года в Нортхэмптоне (Англия). В юности он интересовался физикой, химией и математикой и был полным невеждой по части биологии. В 1937 году Крик стал бакалавром лондонского Университетского колледжа. С 1939 года Крик состоял на службе в Адмиралтействе, занимаясь конструированием акустических и магнитных мин. Его успехи на этом поприще были настолько значительны, что тогдашний руководитель британской научной разведки доктор Р.В. Джонс видел в молодом физике своего преемника. Однако Крик решил иначе. Вскоре после войны он прочитал очень популярную в то время книгу Эрвина Шредингера «Что такое жизнь? Физические аспекты живой клетки» (в русском переводе она называлась «Что такое жизнь с точки зрения физики»). Эта монография сумела увлечь биологической проблематикой Крика. В 1947 году

он отказался от постоянной должности и гарантированной карьеры в Адмиралтействе и отправился доучиваться в Кембриджский университет, получив на это стипендию от Совета по медицинским исследованиям. Через два года он присоединился к группе, которая занималась изучением структуры белковых молекул с помощью метода рентгеноструктурного анализа. Рентгеновский анализ структуры белков стал темой докторской диссертации и самого Крика, которую он защитил в 1954 году. Встреча Крика со свежеиспеченным доктором Индианского университета Джеймсом Уотсоном оказалась судьбоносной.

Крик и Уотсон познакомились в 1952 году и вскоре решили применить метод рентгеновской дифракции для анализа структуры молекул ДНК. Итогом совместной работы этих ученых была структурная модель молекулы ДНК.

Уилкинс (Wilkins) Морис Хью Фредерик (1916–2004) – английский биофизик, имел степень бакалавра и доктора философии. Он исследовал структуру ДНК с помощью рентгеновского дифракционного анализа и первым получил высококачественную рентгенограмму молекулы ДНК. Это содействовало установлению ее структуры в виде двойной спирали, напоминающей винтовую лестницу.

М. Уилкинс поделился своими наблюдениями с Дж. Уотсоном и Ф. Криком, и они совместно создали трехмерную структуру молекулы ДНК, две части которой могли разделяться в местах водородных связей, а затем каждая половина синтезировала новую молекулу ДНК. Так была решена фундаментальная проблема репликации гена, и ген стал реальным молекулярным объектом [1, 5].

Ген – участок молекулы ДНК, ответственный за образование одной молекулы РНК. Он кодирует последовательность аминокислот в полипептидной цепи. Было установлено, что экспрессия гена проекает по схеме: транскрипция (синтез первичного транскрипта на матрице ДНК) – процессинг (образование мРНК) – трансляция (считывание информации мРНК) – сборка полипептидной цепи (включение аминокислот в полипептидную цепь на рибосомах) – посттрансляционная модификация (добавление к полипептиду разных химических группировок: фосфатных, карбоксильных и т. д.) [1, 2, 6].

В семидесятых годах появились два важнейших метода, основанные на открытии Уотсона и Крика: секвенирование и получение рекомбинантной ДНК [4].

Получение рекомбинантной ДНК называют молекулярным клонированием. Суть его заключается в том, что в молекулу ДНК встраивается фрагмент, содержащий определенный ген. Таким образом, например, получают бактерии, которые содержат ген человеческого инсулина. Инсулин, полученный таким способом, называется рекомбинантным. Этим же методом созданы все «генетически модифицированные продукты».

Секвенирование позволяет «прочитать» последовательность нуклеотидов в ДНК. Именно на этом методе основана вся программа «Геном чело-

века». В 1988 году именно Дж. Уотсон стал первым директором международной программы «Геном человека» по определению полной нуклеотидной последовательности всей ДНК человека. Научные центры разных государств, работавшие по проекту «Геном человека», объединились в Международную организацию по изучению генома человека (Human Genome Organization – HUGO). К началу XXI века определение полной структуры генома человека было завершено. Решение этой проблемы было важным для понимания происхождения и эволюции человека, выяснения причин и механизмов возникновения наследственных болезней и др.

Дж. Уотсона всегда отличали плодотворные идеи и инициативы. В 40 лет он стал руководителем крупнейшего центра молекулярной биологии в США – Лаборатории Колд Спринг Харбор (Cold Spring Harbor Laboratory), где прошли стажировку ведущие молекулярные биологи всех стран мира. Им опубликованы: «Молекулярная биология гена» (1965, 1970, 1976, 1987), «Двойная спираль» (1968), «История ДНК» (1981), «Молекулярная биология клетки» (1983, 1992), «Страсть к ДНК» (2000), «ДНК: секрет жизни» (2003) и др. [3,5].

В нашей стране активно занимались молекулярной биологией и расшифровкой генетического кода академики А.А. Баев и А.Д. Мирзабеков.

Александр Александрович Баев (1904–1994) – биохимик, академик АН СССР (1970), академик РАН (1991), изучал химическое строение и функции тРНК.

Андрей Дарьевич Мирзабеков (род. в 1937) – биохимик, академик АН СССР (1987), академик РАН (1991), исследовал структуру и функции тРНК, хроматина и других нуклеопротеидов. А.Д. Мирзабеков на протяжении ряда лет был вице-президентом HUGO [5].

Отечественные генетики и молекулярные биологи считали Дж. Уотсона крупнейшим ученым и организатором науки. В 1988 году его избрали иностранным членом АН СССР, а в 1991 году – иностранным членом РАН. Дж. Уотсон удостоен высшей научной награды России – золотой медали М.В. Ломоносова. Он несколько раз был в нашей стране, последний раз в 2008 году. После вручения мантии и знака Почетного профессора МГУ Дж. Уотсон прочитал лекцию о результатах поисков генетических причин психических заболеваний, рассказал о том, как работает ДНК в мозге, как гены влияют на формирование шизофрении, аутизма и других психических расстройств. Ученый представил результаты последних исследований в лаборатории Колд Спринг Харбор, где с помощью новейших методов «читают» послания ДНК о психических заболеваниях.

Д. Уотсон выступил с лекцией в Институте молекулярной биологии РАН. И хотя лекция тогда называлась «Может ли ДНК помочь излечить рак?» («Can DNA show us how to cure cancer in our lifetime?»), значительную часть своего времени Дж. Уотсон посвятил вопросу организации эффективной работы в науке. Он представил аудитории своего рода свод правил, позволяющих, по его мнению, выстроить успешную исследовательскую деятельность и небесполезных как аспиранту, так и завлабу.

Вот некоторые из его рекомендаций «для тех, кто идет по пути наверх».

Идея от возникновения до практической реализации проходит долгий путь, и зачастую очень хорошая мысль не воплощается в серьезный результат из-за нерационального подхода к работе.

Ученому очень важно уметь самому оценить, насколько хороша его собственная задумка, не ошибиться с выбором объекта для исследований и работать над ним только тогда, когда в перспективе можно разглядеть конкретный результат.

Важно уметь донести свои идеи до других специалистов.

Молодым людям надо как можно раньше уяснить: работать следует в коллективе равных им по интеллектуальному уровню людей, а обсуждать свои работы стоит лишь с по-настоящему крупными учеными.

Главное в науке – это свобода.

Литература

1. Большой энциклопедический словарь. 2-е изд., перераб и доп. – М.: «Большая Российская энциклопедия», СПб.: «Наринт», 1997. – 1456 с.
2. Гистология, эмбриология, цитология: Учебник / Под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Челышева. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 408 с.
3. Литвинов А.В., Литвинова И.А. Нобелевская плеяда медицинских открытий. – Смоленск: Изд-во «Смоленская городская типография», 2008. – 208 с.
4. Мухамбетов Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 544 с.
5. Репутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С. К 55-летию создания модели двойной спирали ДНК // Морфология. – 2009. – Т. 135. – № 3. – С. 85–90.
6. Соловьев В.А., Банин В.В., Баженов Д.В., Шинкаренко Т.В. Введение в молекулярную биологию: Словарь-справочник. – Тверь: Изд-во «Тверская областная типография», 2006. – 92 с.
7. Watson J.D., Crick F.H.C. Molecular structure of nucleic acids // Nature. – 1953. – Vol. 171. – P. 738–740.

Шинкаренко Т.В. (контактное лицо). Тверь, ул. Советская, 4, ТГМА, кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии. Тел. (4822) 34-30-18; e-mail: shinkarenkotatjana@yandex.ru