

ИСТОРИЯ БИОМЕДИЦИНЫ

К 50-летию открытия структуры ДНК

В апреле 2003 г. исполнилось 50 лет со времени появления на страницах журнала "Nature" небольшого сообщения о структуре дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Тогда еще никто не знал, что его выход в свет ознаменовало начало новой эры не только в биологии, но и науки, в целом. Сегодня мы знаем, что именно расшифровка структуры ДНК и ее дальнейшее изучение привело к расцвету не только вирусологии, молекулярной биологии, генетики и биотехнологии, но и обусловила мощный интеллектуальный прорыв в науке, которым ознаменовался минувший XX век.

Между тем, часть страниц истории развития представлений о структуре и биологической роли нуклеиновых кислот, являющие собой яркий и весьма поучительный пример борьбы идей и мнений, к сожалению остается малоизвестной широкому кругу биологов и врачей. Именно это побудило нас в небольшом эссе коснуться важнейших исторических фактов и рассуждений, связанных с изучением структуры ДНК, способных не только осветить историю данного вопроса, но и, главное, помочь постичь логику научного поиска и эволюцию основных идей, лежавших в основе формирования современных представлений о нуклеиновых кислотах.

Первая страница в истории изучения нуклеиновых кислот написана швейцарским биохимиком из г.Базеля, Фридрихом Мишером (1844-1895), который общепризнанно считается исследователем, первым открывшим нуклеиновую кислоту.

Окончив медицинский факультет университета, Мишер, по рекомендации своего дяди, крупного анатома Вильгельма Гиса с осени 1868 г. проходил стажировку в лаборатории Тюбингенского университета, под руководством крупного химика Феликса Гоппе-Зейлера. Ему было поручено исследовать химический состав лейкоцитов гноя, считавшихся одними из самых простых клеток.

Решая эту задачу, Мишер вымачивал гнойные бинты в слабых солевых растворах, осаждавая гнойные клетки, выделяв которые выдерживал в разбавленном солевом растворе, что приводило к их разрушению и выпадению в осадок клеточных ядер. Для очистки ядер от загрязнения другими фрагментами клеток Мишер обрабатывал их пепсином в слабом солевом растворе

соляной кислоты (для удаления белковых компонентов), горячим спиртом (для удаления липидов) и затем промывал в солевых растворах. В результате он получил массу чистых клеточных ядер. И, надо отметить, что использованный им подход, позволивший впервые получить очищенный препарат клеточных ядер, в последующем применяли и другие исследователи. И, наконец, подвергнув клеточные ядра длительному воздействию слабого раствора соды с последующим осаждением кислотой, ему удалось экстрагировать из них вещество с ранее неизвестными свойствами. Оно содержало до 14% азота и более 6% фосфора, который, однако, не экстрагировался горячим спиртом (это исключало его из числа фосфолипидов). С другой стороны, оно совсем не содержало серы и не разрушалось протеолитическими ферментами, что исключало его и из числа белков. Оно хорошо растворялось в щелочах, но не в разбавленных кислотах. Кроме того, оно, как и клеточные ядра, обладало выраженной базофилией (интенсивно окрашивалось основными красителями), что не было свойственно другим, известным в то время веществам биологического происхождения и косвенно указывало на его ядерное происхождение. Мишер предположил, что полученное им вещество относится к новому классу органических веществ и назвал его "нуклеином".

Весной 1869 г. Мишер подготовил статью "О химическом составе клеток гноя", однако, Гоппе-Зейлер, полагая, что "нуклеин" представляет собой белок с примесью фосфолипидов, поручил другим сотрудникам лаборатории проверить выводы Мишера на другом материале. Ими были австрийский химик Н.Плош и русский исследователь Н.Любавин, которые, используя методику Мишера, в течение года повторили это исследование и полностью подтвердили его данные. Кроме того, методом Мишера, они выделили нуклеин из клеток крови птиц и змей. Лишь после этого, в начале 1871 г., статья Мишера, вместе с работами Гоппе-Зейлера и его сотрудников, подтверждающими данные Мишера, была опубликована в ежегодном сборнике по медицинской химии, изданном в Тюбингене.

Тем временем, осенью 1869 г., вернувшись в Базель, Мишер занялся преподаванием и в весной 1870 г. продолжил дальнейшее изучение нуклеина. Нуклеин он выделял из сперматозои-

дов лосося, основная масса головки которых представлена ядром (он начал работу в период нереста лосося, когда его косяки, поднимаясь вверх по течению Рейна, достигали Базеля). Используя свой метод, Мишер сумел изолировать из молоков лосося высокоочищенный нуклеин, который он подверг химическому анализу и количественно определил элементный состав (он даже вывел его приблизительную эмпирическую формулу). Полученные результаты легли в основу второй и последней публикации Мишера, посвященной нуклеину. В ней отмечалось, что нуклеин является высокомолекулярным соединением и, потому, не проходит через пергаментные фильтры. Мишер показал, что он состоит из 2 компонентов, нейтрализующих друг друга, образуя своеобразную "внутреннюю соль". Первый компонент оказался белком, обладающим щелочными свойствами (Мишер назвал его "протамином"), а второй компонент имел небелковую природу, отличался высоким содержанием фосфора и обладал кислотными свойствами. Сегодня ясно, что этот компонент представлял собой, не что иное, как ДНК. Несмотря на то что Мишер больше не занимался нуклеином, соотечественники высоко чтут его память: его имя ныне носит Институт молекулярной биохимии в Базеле.

Дальнейшая работа по изучению нуклеина была продолжена в уже упоминавшейся лаборатории в Тюбингене. Там в 1874 г. В.Пиккард обнаружил в составе нуклеина азотистое вещество, которое, как оказалось, было идентично уже известному "гуанину", выделенному еще в 1844 г. А.Унгером из гуано (птичьего помета).

В период с 1879 г. по 1881 г. в этой лаборатории работал немецкий биохимик Альбрехт Коссель (1853-1927), внесший значительный вклад в изучение состава нуклеина. Выделив нуклеин из разных тканей, он показал, что его состав, в определенной степени зависит от источника его получения. А поскольку, чаще всего источником его получения был тимус телят, Коссель назвал его "тимо-нуклеином". Он установил, что в некоторых видах нуклеина, в качестве белкового компонента, вместо протамина присутствует другой, содержащийся в ядрах клеток разных тканей, белок со слабощелочными свойствами, названный им "гистоном". Оказалось, что гистоны, как и протамины, образуют солеподобные соединения с фосфорсодержащим компонентом нуклеина.

В 1889 г. немецкий исследователь Рихард Альтман (1852-1900) подтвердил данные о том, что нуклеин представляет собой соединение белков (протаминов в половых клетках и гистонов в соматических клетках) и небелкового фосфорсодержащего остатка, обладающего слабыми кислотными свойствами. Последний он назвал "нуклеиновой кислотой". Этот термин оказался

весьма удачным и прочно закрепился в научной литературе. Тогда же Альтман предложил различать свободные нуклеиновые кислоты от их соединений с различными белками, названных им нуклеопротеидами. Кроме того, опровергнув мнение Косселя о присутствии нуклеина только в животных клетках, он впервые получил нуклеиновую кислоту из клеток дрожжей. Учитывая некоторые отличия ее свойств от тимонуклеина Косселя, Альтман назвал ее дрожжевой или зимонуклеиновой кислотой (от лат. *zyme* - дрожжи), противопоставив ее нуклеиновой кислоте, выделенной из тимонуклеина, получившей название тимонуклеиновой кислоты.

Дальнейшие исследования этого вопроса были тесно связаны с А.Косселем и его сотрудниками, с 1881 г. работавшими в Страсбургском и Берлинском университетах. Используя метод кислотного гидролиза, Коссель обнаружил в составе нуклеина неорганическую ортофосфорную кислоту, вещество со свойствами сахара, а также ксантин и гипоксантин. В 1891 г. в составе нуклеина, выделенного из железистой ткани, Коссель обнаружил еще одно, сходное с гуанином, азотистое вещество с основными свойствами и назвал его "аденином". Это указывало на то, что в состав нуклеиновой кислоты, наряду с аденином и гуанином, входят ксантин и гипоксантин (в 1892 г. Штекер показал, что ксантин образуется при разложении аденина и действием азотной кислоты может быть получен и из гуанина). Вскоре Коссель выяснил, что присутствие в гидролизатах нуклеиновых кислот ксантина и гипоксантина объяснялось тем, что для расщепления нуклеина на составные части использовались слишком "жесткие" методы (кипячение, кислотный гидролиз и т.д.). Так было выяснено, что в состав нативной нуклеиновой кислоты входят лишь аденин и гуанин. Наконец, в 1900 г. в лаборатории Косселя в составе зимонуклеиновой кислоты немецкий химик Асколи идентифицировал урацил, а год спустя Коссель выделил тимин и цитозин. Исследования Косселя и его сотрудников за период 1902-1905 гг. показали, что тимонуклеиновая и зимонуклеиновая кислоты отличаются и по своему составу: первая содержит тимин, тогда как во второй, вместо него имеется урацил, которого нет в первой. Заслуги Косселя в области изучения белков и нуклеиновых веществ были оценены присуждением ему Нобелевской премии (1910 г.).

Касаясь названных выше азотистых веществ, необходимо вспомнить выдающегося немецкого биохимика Эмиля Фишера (1852-1910), внесшего большой вклад в расшифровку структуры гетероциклических азотистых соединений, названных им "азотистыми основаниями" из-за наличия у них слабо щелочных свойств. В 1898 г. он синтезировал азотсодержащее соединение, по

структуре близкое к мочевой кислоте и назвал его "пурином" (от начала латинских терминов: purum - чистый и uricum - мочева кислота). Далее он показал, что пурин является химической основой целого класса веществ: к производным пурина он отнес аденин, гуанин, ксантин и гипоксантин, а также, кофеин, теобромин и теофиллин, полученные им синтетическим путем. Позднее, когда были открыты урацил, тимин и цитозин, определив их структуру, Фишер объединил и назвал их "пиримидинами" (от комбинации терминов - "пиридин" и "амидин"). За эти исследования, положившие начало препаративной химии нуклеиновых кислот, Фишер был удостоен Нобелевской премии (1902 г.).

Дальнейшие успехи в изучении нуклеиновых кислот были достигнуты благодаря работе группы американских исследователей под руководством Фебуса (Петра) Левина (1869-1944), окончившего Петербургский университет и занимавшегося этой проблемой с 1909 г. и на протяжении 35 лет в биохимической лаборатории Рокфеллеровского института в Нью-Йорке.

Свои первые исследования Левин начал с изучения открытого еще Косселем сахаристого компонента нуклеиновых кислот. Уже в 1910 г. П. Левин и В. Жакобс установили, что в состав зимонуклеиновой кислоты входит рибоза - пятиатомный углевод (пентоза), находящийся в циклической форме. Этот, ранее не известный и лишь позднее синтезированный Э. Фишером, сахар в 1911 г. был выделен Левиным в кристаллическом виде.

Выделение и изучение сахаристого аналогичного компонента тимонуклеиновой кислоты оказалось методически более сложным и потребовало 20 лет работы, завершившейся лишь в 1930 г., когда путем мягкого ферментативного расщепления тимонуклеиновой кислоты были получены ее большие фрагменты. Подвергая последние мягкому гидролизу и получив кристаллы искомого углевода, отличавшегося от рибозы лишь отсутствием в молекуле одного атома кислорода, Левин назвал его дезоксирибозой (безкислородной рибозой).

Таким образом, в начале 30-х гг. XX в., спустя более, чем 60 лет после открытия Мишера, были идентифицированы все составные части нуклеиновых кислот: 1) ортофосфорная кислота, 2) два пятиатомных углевода - рибоза и дезоксирибоза и 3) пять гетероциклических азотистых оснований - аденин и гуанин (пурины) и тимин, цитозин и урацил (пиримидины). К этому времени за нуклеиновыми кислотами закрепились новые названия, связанные с содержащимся в них углеводом: зимонуклеиновая кислота стала называться рибонуклеиновой кислотой (РНК), а тимонуклеиновая кислота - дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК).

Вместе с тем, открытым оставался вопрос, как эти компоненты соединены между собой в молекуле природной нуклеиновой кислоты. Подходя к этому вопросу, Левин использовал мягкий ферментативный гидролиз с помощью открытых им же ферментов, расщепляющих нуклеиновые кислоты - нуклеаз. В гидролизатах он обнаружил 3 типа сложных соединений: состоящие из азотистого основания и углевода и состоящие из азотистого основания, углевода и фосфорной кислоты, связанных друг с другом в трехчленную цепочку, а также, фосфорные эфиры углевода (пентозы). Первые соединения он назвал "нуклеозидами", подчеркнув окончанием "-озид" их принадлежность к гликозидам, а вторые, представляющие собой соединения нуклеозидов с фосфорной кислотой - "нуклеотидами". Исходя из этого, Левин пришел к выводу, что структурными единицами строения нуклеиновых кислот должны быть либо нуклеозиды, либо нуклеотиды.

В течение ряда лет в лаборатории Левина изучали свойства нуклеозидов и нуклеотидов, как в изолированных растворах, так и в смесях. Результаты этих изысканий привели исследователей к заключению о том, что все нуклеиновые кислоты - это полимеры, мономерами которых являются именно нуклеотиды. Иначе говоря, природная нуклеиновая кислота с химической точки зрения являет собой длинную цепочку, звеньями которой являются 5 типов нуклеотидов, которые он обозначил заглавными буквами, по названиям азотистых оснований: А (аденозинфосфат), Г (гуанозинфосфат), Т (тимидинфосфат), Ц (цитидилфосфат) и У (уридинфосфат). Установление этого факта блестяще подтвердило предположение Мишера, о том, что нуклеиновые кислоты являются высокомолекулярными соединениями.

Теперь на повестке дня стоял очередной вопрос о природе связей, связывающих нуклеотиды в полинуклеотидную цепь. Левин полагал, что основным типом связи в полинуклеотидной цепи является 2'5'-фосфорнодиэфирная связь, соединяющая через остаток фосфорной кислоты 2-ой атом пентозы одного нуклеотида с 5-ым атомом пентозы соседнего нуклеотида (2 и 5 - это принятые международной химической номенклатурой номера атомов углерода в циклическом кольце пентоз).

Однако, в 1940 г. выяснилось, что Левин заблуждался: Александр Тодд в Кембриджском университете, используя панкреатическую рибонуклеазу, доказал, что основным типом связи между нуклеотидами и в РНК, и в ДНК является 3'5'-фосфорнодиэфирная связь, т.е. фосфорная кислота связывает 3-й и 5-й атомы углерода в двух соседних пентозах. Признание значимости исследований Тодда выразилось в присуждении ему Нобелевской премии (1957).

Несмотря на ошибочность представления

Левина о локализации указанной связи в нуклеотидах, его несомненной заслугой было то, что он раскрыл принцип связывания нуклеотидов между собой в полинуклеотидную цепь и показал, что остаток фосфорной кислоты связывает посредством ковалентных связей атомы углерода пентозы одного нуклеотида с атомом углерода пентозы соседнего нуклеотида.

Очередной, требующий разъяснения, вопрос касался количественного соотношения различных нуклеотидов в молекуле нуклеиновых кислот и, в первую очередь, в молекуле ДНК. Исходя из результатов химического анализа того времени, Левин полагал, что в ДНК содержится одинаковое количество каждого из четырех нуклеотидов. Это суждение легло в основу, окончательно развитой в 1934 г. Левиным, "тетрануклеотидной эквимольной теории" строения ДНК. Согласно этой теории, мономерами ДНК являются тетрануклеотидные блоки, состоящие из 4 нуклеотидов, соединенных между собой в цепочку: А, Г, Т и Ц. Простота и формальная логичность этой теории снискала ей популярность и она оставалась непоколебимой до середины 40-х гг. В то же время, из этой теории вытекал вывод о том, что обладающая подобной монотонной структурой ДНК, едва ли могла обладать какой-либо специфичностью, свойственной, например, белкам.

Между тем, уже в 1944 г. Освальд Эйвери, Шарлотта МакЛеод и Маклин Мак-Карти в США получили первое экспериментальное свидетельство того, что ДНК играет роль хранителя и переносчика наследственной информации по крайней мере у бактерий. Кроме того, брешь в тетрануклеотидной теории пробили и результаты количественного анализа ДНК, проведенного в период 1945-1947 гг. английским химиком Дж. Гуландом, которые опровергли положение об эквимольном соотношении различных нуклеотидов. Эти факты входили в серьезное противоречие с теорией Левина и требовали ее коренного пересмотра.

В 1949-50 гг. австрийский биохимик Эрвин Чаргафф в Колумбийском университете в США, хроматографически разделив азотистые основания и фотометрически определив их количества, подтвердил значительные отклонения от эквимольного их соотношения и отметил, что ДНК, полученная из различных источников отличается по соотношению количеств оснований в молекуле. Обработка результатов точного анализа ДНК разного происхождения, позволила Чаргаффу в 1950 г. сформулировать и опубликовать три уникальные закономерности состава ДНК, вошедшие в науку, как "правила Чаргаффа". Они регулировали строгое постоянство соотношения между количествами в ДНК пуриновых и пиримидиновых оснований и количествами их аминог-

рупп и кетогрупп. Кроме того, оказалось, что ДНК, полученная из различных источников, отличается по соотношению количества азотистых оснований в молекуле и, в частности, по величине отношения суммарного количества А и Т ($A + T$) и суммарного количества Г и Ц ($G + C$), которое Чаргафф назвал "отношением дисимметрии". Так, в одних видах ДНК оно превышало 1 (такие виды ДНК названы Чаргаффом АТ-типом), в других видах ДНК оно было меньше 1 (ДНК ГЦ-типа). Этот и некоторые другие факты косвенно указывали на наличие у ДНК известной степени видовой специфичности. И, несмотря на то, что эти закономерности сам Чаргафф объяснить не сумел, они сыграли исключительно важную роль в дальнейшем исследовании и, в итоге, раскрытии истинной химической структуры ДНК.

Триумф науки, ознаменованный в 1953 г. окончательной расшифровкой химической природы ДНК был непосредственно связан с применением для этой цели метода рентгеноструктурного анализа. В этой связи отметим, что рентгеноструктурный анализ для изучения ДНК был впервые использован еще в 1938 г. английским кристаллографом, профессором Лидского университета Уильямом Астбэри, который показал, что плоскости молекулярных гетероциклических колец азотистых оснований в молекуле ДНК расположены перпендикулярно по отношению к длинной оси молекулы на расстоянии 3,4 А (1 Ангстрем = 0,1 нм) друг от друга, вдоль оси и напоминают стопку пластин, лежащих друг над другом, наподобие монет, сложенных столбиком.

Благодаря совершенствованию техники выполнения и подходов к интерпретации результатов рентгеноструктурного анализа, к 1950 г. стало возможным с его помощью точно определять длину и углы наклона отдельных межатомных связей, взаимориентацию некоторых частей нуклеотидов и т.д. Это дало возможность с наибольшей вероятностью судить о расположении колец пентозных остатков в сахаро-фосфатном костяке молекулы ДНК.

К 1952 г. английский физик Морис Уилкинс и его ассистентка-кристаллограф Розалинд Фрэнклин в лаборатории Кингз-коледж Лондонского университета, получили четкие рентгеноструктурные фотографии молекулы ДНК, анализ которых позволил им установить толщину полинуклеотидной цепи ДНК, расстояние между нуклеотидами в цепи ДНК, углы наклона ковалентных связей и их длину. Это позволило представить взаимную ориентацию колец пентозных остатков в сахарофосфатном костяке молекулы. Они также установили, что в зависимости от содержания воды ДНК может существовать в виде нативной гидратированной В-формы и кристаллической А-формы.

Надо отметить, что над расшифровкой структуры и конфигурации ДНК работало несколько самостоятельных групп ученых. Так, в 1952 г. С. Фарберг предложил модель ДНК как длинную однотяжную полинуклеотидную цепочку, закрученную саму на себя, а через год, Лайнус Полинг и Роберт Кори - модель, в виде 3 спирально закрученных полинуклеотидных цепей. Однако, эти модели не согласовались с результатами рентгеноструктурных исследований М. Уилкинса и были отвергнуты как ошибочные.

Модель, отражавшая реальное строение природной молекулы ДНК и впоследствии получившая всеобщее признание, была разработана в 1953 г. американским биохимиком Джеймсом Уотсоном и английским физиком-теоретиком Фрэнсисом Криком. Поскольку, научно-практическое значение задачи, успешно решенной этими учеными трудно переоценить, позволим себе кратко остановиться на предистории этого открытия и использованных ими подходах и теоретических рассуждениях, которые, в итоге, привели их к успеху.

Молодой ученый Уотсон в университете Чикаго, под руководством Сальвадора Лурия, занимался генетикой бактериофагов и проявил большой интерес к ДНК, как к вероятному носителю генетической информации. Осенью 1951 г. он приехал на стажировку в Кавендишскую лабораторию Кембриджского университета и познакомился с Криком, в то время изучавшим структуру молекул миоглобина методом дифракции рентгеновских лучей на кристаллах белков. Уотсон заинтересовал Крика проблемой расшифровки химической структуры ДНК, после чего ученые решили начать совместную работу над этой проблемой.

До ее начала они располагали некоторыми данными относительно структуры ДНК: были уже известны средняя толщина молекулы, углы наклона большинства связей, расстояния между нуклеотидами в цепочке ДНК и некоторые другие величины. Первоначально они использовали теоретические расчеты, ранее проведенные Криком, который на основе теории Стокса-Кокрейна, рассматривающей дифракцию рентгеновских лучей на спиральях. С помощью этих расчетов они подвергли анализу рентгенограммы В-форм ДНК, полученные М. Уилкинсом и окончательно доказали, что молекула ДНК находится в спиральной конформации и подтвердили, что диаметр этой спирали по всей длине одинаков и равен 20 Å.

Однако фактическая толщина этой спирали в 2 раза превосходила расчетную толщину полинуклеотидной цепочки. Это дало основание полагать, что природная молекула ДНК состоит из двух параллельных друг другу полинуклеотидных цепей, связанных между собой по всей длине

молекулы и скрученных в одну спираль диаметром 20 Å, причем фосфорно-пентозный остов которых расположен по периферии этой спирали, а азотистые основания локализуются в ее центре, образуя своеобразный "стержень" такой двойной спирали.

Это поставило перед учеными 2 вопроса: 1) о природе связей, удерживающих на всем протяжении молекулы две полинуклеотидные цепи и обеспечивающих сохранение единой компактной структуры, каковой является биспираль и 2) о порядке взаимного расположения азотистых оснований двух цепей внутри биспирали.

Исходя из предполагаемой структуры, спаривание цепей обусловлено какими-то связями, возникающими между азотистыми основаниями, которые из всех частей обеих спиралей наиболее принадлежат друг к другу. Авторы полагали, что эти связи являются водородными, так как, в противном случае, в гидролизатах ДНК должны были бы присутствовать и спаренные азотистые основания, чего не нашел еще Левин. Наличие же между основаниями связей, более прочных, нежели водородные, то такие спаренные основания были бы найдены.

Решение второго вопроса потребовало значительных усилий. Чтобы представить себе точную пространственную структуру молекулы ДНК, ученые воспользовались "шариковой" моделью отдельных атомов. Так, маленький белый шарик соответствовал атому водорода, большой белый шарик - атому кислорода, зеленый - атому азота, а черный - атому углерода. Из этих разноцветных шариков собирали модели азотистых оснований, сахаров, фосфорной кислоты. Собирая каркасы молекул, ученые учитывали размеры каждого атома, расстояния между ними, а также углы наклона межатомных связей, строго придерживаясь пропорциональности размеров этих связей соответствующим параметрам в природных молекулах.

Вначале Уотсон предположил, что полинуклеотидные цепи соединяются между собой по длине за счет спаривания одинаковых нуклеотидов, расположенных на одних уровнях в разных полинуклеотидных цепях молекулы ДНК. Однако, в этом случае, на модели появлялись вспучивания (увеличение диаметра) и сжатия (уменьшение диаметра), связанные с тем, что пуриновые нуклеотиды были длиннее пиримидиновых: в местах спаривания А-А или Г-Г, спираль имела диаметр 24 Å, а участки спаривания Т-Т или Ц-Ц имели диаметр лишь 16 Å. Это привело ученых к выводу о том, что между собой должны спариваться пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды.

Рассматривая этот вариант, Уотсон и Крик показали, что водородные связи могут удерживать друг у друга А и Т, а также Г и Ц - в первом случае между нуклеотидами имеется 2, в во вто-

ром, 3 водородные связи. Позднее ДНК с преобладанием в составе А и Т нуклеотидов (АТ-тип) была названа "слабым" типом, а с преобладанием Г и Ц нуклеотидов (ГЦ-тип) - "сильным" типом (в последнем случае, за счет большего числа водородных связей, спирали связаны между собой прочнее).

Последний вариант строения обеспечивал постоянство диаметра спирали на протяжении всей молекулы. Приняв его за основу, ученые рассчитали остальные параметры молекулы и установили, что каждый оборот спирали, имеющий линейную длину 34 А, включает по 10 нуклеотидов и т.д. Изображение именно этой модели молекулы ДНК, в 1953 г. появилось на страницах апрельского номера журнала Nature и, именно эта модель прочно вошла в науку под

образным названием "двойная спираль", а ее авторы Д.Уотсон, Ф.Крич и М.Уилкинс были удостоены Нобелевской премии (1962).

Итак, в это время в биологии началась новая эпоха. До расшифровки генетического кода оставалось всего 8 лет, до появления первых рекомбинантных молекул - 20, а до разработки полимеразной цепной реакции - 30 лет. И все эти открытия, каждое из которых заслуживает отдельного рассмотрения, принципиально изменившие лицо современной науки, стали возможным только благодаря расшифровке структуры ДНК.

С. М. Мамегова
Медицинский центр "Евромед", г. Баку