

Как в XX веке физики, химики и биологи отвечали на вопрос: что есть жизнь?

В.П. Реутов, А.Н. Шехтер

Анализируются наиболее существенные достижения в биологии XX в. и рассматривается, как на протяжении XX в. физики, химики и биологи отвечали на вопрос: что есть жизнь? Одним из самых значительных научных достижений XX в. является открытие биолога Дж. Уотсона и физиков Ф. Крика и М. Уилкинса, связанное с установлением структуры ДНК. Обсуждаются также работы известных учёных США и Европы — Э. Шрёдингера, Л. Полинга, М. Перутца, Дж. Кендрию, а также российских учёных Н.К. Кольцова, Н.В. Тимофеева-Ресовского, Г.А. Гамова, А.М. Оловникова. Сейчас, когда уже известны структуры ДНК и генома человека, всё большее число учёных начинают осознавать, что мы не знаем чего-то самого главного. В XX в. при изучении структуры нуклеиновых кислот за пределами теоретического анализа и осмысления, по мнению авторов статьи, оказался принцип циклической организации ДНК. В связи с этим анализируется принцип цикличности, который по степени всеобщности можно было бы поставить в один ряд с атомарным принципом строения вещества.

PACS numbers: 01.65. + g, 01.70. + w, 87.15 – v

DOI: 10.3367/UFNr.0180.201004d.0393

От редколлегии. Мы знаем, как расширилась область науки, которую сейчас называют физикой. В таких условиях особенно важным становится издание обзорной литературы по физике. При этом, однако, возникают трудности: уж очень широка тема, поэтому приходится что-то выбирать. Редколлегия *УФН* пришла к некоторому компромиссному решению: печатать лишь узкий круг избранных статей, имеющих только косвенное отношение к физике, которые могут быть особенно интересны физической аудитории. Статья В.П. Реутова и А.Н. Шехтера была послана всем членам редколлегии, и полученные ответы свидетельствуют о том, что она как раз относится к той категории статей, которые целесообразно поместить в *УФН* в виде исключения.

В.Л. Гинзбург

Содержание

1. Введение (393).
2. Основные гипотезы происхождения жизни на Земле (394).
3. Мы не знаем чего-то самого главного... (395).
4. Как можно сократить разрыв между знанием и пониманием? (395).
5. Данные, послужившие основой для модели ДНК (396).
6. Научное предвидение Дж. Уотсона и Ф. Крика (397).
7. Морис Уилкинс и Розалинда Франклин (398).
8. Джеймс Уотсон и Френсис Крик (399).
9. Достаточно ли знания структуры ДНК для ответа на вопрос: что такое жизнь? (400).

В.П. Реутов. Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
ул. Бутлерова 5-а, 117485 Москва, Российская Федерация
E-mail: valentinreutov@mail.ru

А.Н. Шехтер (A.N. Schechter). National Institutes of Health, Bethesda,
Maryland 20892, USA. E-mail: alans@intra.niddk.nih.gov

Статья поступила 26 марта 2009 г.,
после доработки 30 сентября 2009 г.

10. Идея матричного размножения биологических молекул Н.К. Кольцова (401).
11. Вывод Н.В. Тимофеева-Ресовского: ген представляет собой небольшую компактную структуру (402).
12. "Структура дезоксирибонуклеиновой кислоты" — статья в *Nature* (402).
13. Идея Г.А. Гамова об универсальном коде (403).
14. Нобелевская премия по физиологии и медицине 1962 г. (403).
15. Идея А.М. Оловникова о роли теломер в делении клеток и Нобелевская премия по физиологии и медицине 2009 г. (403).
16. Перспективы (404).
17. Заключение (406).
18. Приложения (407).

I. Розалинда Франклин: талант и судьба. II. Джеймс Уотсон после Нобелевской премии. III. Френсис Крик после Нобелевской премии. IV. Лекции Джеймса Уотсона в Москве в 2008 г. V. Какой вывод мы можем сделать после анализа истории открытия ДНК и лекций Дж. Уотсона?

Список литературы (412).

Человек становится тем, что он есть, благодаря делу, которое он делает своим.

К. Ясперс (1883–1969),
немецкий философ

Лишь в той мере, в какой человеку удаётся осуществить смысл, который он находит во внешнем мире, он осуществляет и себя.

В. Франкл (1905–1997),
австрийский психолог и философ

1. Введение

Вопрос о том, что такое жизнь, какова её сущность, издавна волнует человеческий ум. Сегодня поток новых фактов буквально переполняет литературу. Быстро изменяются представления о физико-химических осно-

вах биологических явлений. Однако, несмотря на то, что естественнонаучное познание жизни осуществляется по многим направлениям и в него вовлечены практически все науки, до сих пор отсутствует определение жизни, которое удовлетворило бы всех учёных [1–4]. Более того, по мере накопления экспериментальных данных даже не видно, чтобы как-то вырисовывались контуры общего определения, которое, обладая полнотой и непротиворечивостью, было бы пригодным для всех явлений жизни. В настоящее время, всё, что мы можем, — это перечислить и описать те признаки живых систем, которые отличают их от неживых объектов [3–6]. Естественно возникают вопросы: а) как в XX в. учёные отвечали на вопрос о том, *что такое жизнь* и б) какие перспективы для ответа на этот вопрос оставила наука следующему, двадцать первому, веку?

Жизнь на Земле представлена огромным разнообразием форм, которым присуща возрастающая сложность строения и функций. Всем живым организмам свойственно множество признаков. Какой из них самый главный? На этот вопрос нет однозначного ответа. В ходе индивидуального изменения (онтогенеза) организмы приспосабливаются к внешним условиям, а смена поколений приобретает эволюционно-исторический характер (филогенез). Организмы выработали способность к отностительной независимости от внешней среды. Одно из главных свойств живого организма — обмен веществ [4, 5]. Наряду с обменом веществ существенными признаками жизни являются раздражимость, рост, размножение, изменчивость и наследственность. Каждый живой организм обладает одной из своих основных способностей — способностью к воспроизведению себе подобных. Отечественные биологи, ставшие уже классиками науки, указывали: для того чтобы понять живую систему необходимо каждую её функцию рассматривать с точки зрения истории её формирования [1, 6–9]. Однако как быть, если среди биологов нет единой точки зрения по вопросу происхождения жизни на Земле?

2. Основные гипотезы происхождения жизни на Земле

Существует несколько основных гипотез происхождения жизни на планете Земля [7–10], которые имеют ряд дополнений [11–26]. Если основные гипотезы перечислить в хронологическом порядке, то получим следующий список: [7–27]:

- 1) креационизм (жизнь была создана Творцом);
- 2) гипотеза стационарного состояния (жизнь существовала всегда);
- 3) гипотезы самопроизвольного зарождения (самозарождение, неоднократное возникновение жизни из неживого вещества);
- 4) гипотеза панспермии (жизнь занесена на Землю с других планет);
- 5) биохимические гипотезы (жизнь возникла в условиях Земли в результате процессов, подчиняющихся физическим и химическим законам, т.е. в результате биохимической эволюции);
- 6) синтетическая теория эволюции, состоящая из теории макро- и микроэволюции.

Основу эволюционного подхода к проблеме возникновения жизни, как известно, составляет идея развития, которая как методологический принцип познания живой

природы начала формироваться в XVII–XVIII вв. [22, 25]. Дарвиновская теория эволюции с самого начала помогла представить все виды животных как части единого древа жизни, объединяющего животных и растения. После Ч. Дарвина вопрос о возникновении жизни принял чёткую и вполне определённую форму: *как появился первоначальный росток жизни* [7–10, 25–27]?

В XX в. наиболее распространённой среди учёных являлась гипотеза абиогенного происхождения жизни на Земле, авторами которой были Дж. Бернал, А.И. Опарин и Дж. Холдейн [8–10]. Согласно гипотезе панспермии, предложенной в 1865 г. немецким учёным Г. Рихтером и окончательно сформулированной в 1895 г. шведским учёным Аррениусом, жизнь могла быть занесена на Землю из космоса [28–30].

Среди известных теорий происхождения жизни в 1970-х годах была популярна химическая гипотеза происхождения жизни на основе саморазвития открытых каталитических систем [17, 21]. Не меньшую популярность приобрела гипотеза "Мир РНК", согласно которой существовала стадия возникновения жизни на Земле, на протяжении которой функции как хранения генетической информации, так и катализа выполняли ансамбли молекул РНК [25–27]. Между тем некоторые учёные продолжали считать, что жизнь, как и материя, "безначальна" и бесконечна: она существовала всегда там, где были подходящие условия (гипотеза стационарного состояния) [23, 27].

В XX в. теория эволюции Ч. Дарвина подверглась значительным уточнениям, дополнениям и исправлениям [31–34]. Генетика и молекулярная биология привели к новым представлениям об эволюции, получившим название *неодарвинизма*, *общей*, или *синтетической теории эволюции* [35]. В этой теории эволюции элементарной единицей эволюции является *популяция*, поскольку именно в её рамках происходят наследственные изменения генофонда. Важную роль в становлении синтетической теории сыграли идеи С.С. Четверикова о том, что отбору подвергаются не отдельные признаки и отдельные особи, а генотип всей популяции [36]. *Теория макроэволюции*, являющаяся частью синтетической теории эволюции, изучает происхождение надвидовых таксонов (семейств, отрядов, классов и т.д.), основные направления и закономерности развития жизни на Земле, включая возникновение жизни и происхождение человека как биологического вида. Вторая часть общей теории — *теория микроэволюции* — изучает необратимые преобразования генетико-экологической структуры популяции, которые могут привести к формированию нового вида [23, 27, 35].

Особый интерес в последние десятилетия вызвала теория нейтральности, выдвинутая в качестве гипотезы М. Кимуры в 1968 г. [35]. Согласно этой теории в основе эволюционных изменений на молекулярном уровне лежит не дарвиновский отбор, а случайная фиксация нейтральных или почти нейтральных мутаций. Хотя такие случайные процессы происходят слишком медленно и незаметно, их значение может быть весьма существенным для эволюции жизни на Земле. В теории нейтральности утверждается, что большая часть внутривидовой изменчивости на молекулярном уровне, проявляющейся, например, в виде полиморфизма белков, нейтральна [35]. Другими словами, теория нейтральности объясняет полиморфизм белков и ДНК как пере-

ходную фазу молекулярной эволюции и отвергает представление, согласно которому большинство таких систем полиморфизма имеет адаптивное значение и в пределах вида поддерживается одной из форм балансирующего обмена [35].

Однако ни одна из перечисленных гипотез не может считаться доказанной, а теории не могут считаться полными и исчерпывающими [32, 34]. Таким образом, можно сказать, что проблемы как происхождения, так и существования жизни на Земле — это величайшие проблемы современного естествознания, которые на протяжении XX в. поставили множество вопросов и привлекли внимание практически всех естествоиспытателей, в первую очередь физиков, химиков и биологов [9, 17, 37–40].

3. Мы не знаем чего-то *самого главного*...

В середине XX в. при непосредственном участии биолога Дж. Уотсона (р. 1928 г.) (см. приложение II – V) и физиков Ф. Крика (1916–2004) (см. приложение III), М. Уилкинса (1916–2004), Р. Франклина (1920–1958) (см. приложение I) была решена одна из наиболее важных проблем современного естествознания, связанная со строением ДНК [41–43]. Однако, несмотря на это открытие и интенсивное развитие молекулярной биологии и генетики, мы до сих пор не можем сказать, для чего и почему ДНК так устроена. На протяжении второй половины XX в. можно было прочитать в специальной литературе и услышать от учёных, что пройдёт ещё немного времени, и мы расшифруем геном человека, узнаем строение всех белков, разберёмся в последовательности ферментативных процессов и наконец всё станет ясно. Другими словами, один из основных вопросов современной науки — понимание жизни в терминах физики и химии — будет решён [44]. Однако сейчас, когда мы уже знаем, что собой представляет геном человека, всё большее число учёных начинает осознавать, что мы не знаем чего-то *самого главного*. Несомненно, факты нужны. Однако простое накопление экспериментальных данных *понимания* не прибавляет и *теории* не даёт. На определённом этапе познания нередко более важным оказываются не столько факты, сколько то, *что* они означают или на *что* более общее они указывают. Таким образом, первостепенное значение имеет выявление наиболее общего и существенного, которое может оказаться тем *главным*, чего мы не понимаем. И это непонимание оказывается существенным тормозом на пути дальнейшего познания.

Что же это такое — *главное*? Для некоторых исследователей *главное* — это то, что мы не понимаем, почему биологические структуры являются именно такими и почему реакции, протекающие в клетке, носят именно такой характер. Мы знаем и понимаем, что для выполнения вполне определённой функции нужна вполне определённая структура. Однако как быть, когда в процессе филогенеза или онтогенеза структура перестраивается, а функция сохраняется? Непонимание подобных вещей приводит к тому, что расширяется разрыв между знанием и пониманием. На некоторых аспектах *главного* и *важного* в современной биологии и медицине, непосредственным образом связанных с физикой и химией, мы более подробно остановимся в разделе 16.

4. Как можно сократить разрыв между знанием и пониманием?

Разрыв между знанием и пониманием можно, если и не преодолеть, то хотя бы попытаться сократить, используя междисциплинарный подход к изучению феномена жизни с активным взаимодействием физиков, химиков и биологов. Учёные осознали необходимость междисциплинарного подхода ещё в первой половине XX в. Взаимодействие различных специалистов открывало новые возможности для анализа того *абсолютного, общезначимого, инвариантного*, что заложено в каждой живой системе [45–49]. А это, в свою очередь, помогло бы понять, каким образом перестройка системы осуществляется при сохранении её устройства и нормальной работы.

Действительно, констатация эмпирических фактов сохранения и повторяемости определённых характеристик в биологических объектах на различных структурно-функциональных уровнях привела к осознанию необходимости изучения устойчивости как одной из фундаментальных проблем познания жизни [45–50]. Важнейшим средством исследования целостности биологического объекта явилось определение его инвариантных, постоянных, характеристик или отношений [45]. Во второй половине XX в. впервые в биологии было создано такое направление исследования, преимущественный интерес которого ориентирован на изучение устойчивых характеристик объекта. Молекулярная биология вслед за физикой вплотную подошла к обнаружению инвариантных, сохраняющихся при любых изменениях, характеристик. Понятие инвариантного отношения, инвариантных характеристик стали использовать при структурно-функциональном анализе биологических систем. При этом под инвариантностью в широком смысле понимают нечто противоположное неограниченному разнообразию и уникальности наблюдаемых природных явлений, т.е. такие явления, за которыми стоят некоторые повторяющиеся неизменные, постоянные, закономерности [45–47].

Однако только этими вопросами проблема разрыва между знанием и пониманием не ограничивается. По мере развития науки количество проблем, требующих активного взаимодействия всех естествоиспытателей, в том числе математиков, физиков, химиков и биологов, будет лишь увеличиваться, о чём свидетельствуют работы второй половины XX века [1, 14, 37, 39, 40]. С некоторыми современными моделями и выводами, построенными на основе их изучения, можно соглашаться или спорить. Однако бесспорным остаётся то, что физики, химики и биологи совместными усилиями вносят в процесс познания жизни принципиально новые подходы, позволяющие понять общность и специфические различия в организации живой и неживой материи [13, 14, 21, 50–54]. Одним из примеров наиболее успешного взаимодействия физиков, химиков и биологов, пытавшихся ответить на вопрос "что такое жизнь", можно считать расшифровку строения ДНК.

Какие же данные науки послужили отправной точкой для создания модели двойной спирали ДНК и принципиально новых представлений в молекулярной биологии и генетике?

5. Данные, послужившие основой для модели ДНК

Из теории эволюции Ч. Дарвина следовал вывод о том, что основные механизмы живых систем должны быть устроены в соответствии с едиными принципами у разных организмов [7]. Клеточная теория, сформулированная в 1839 г. немецкими исследователями М. Шлейденом и Т. Шванном, утверждала, что все растения и животные состоят из мелких элементарных субъединиц — клеток [55, 56]. Значительной вехой на этом пути была теория "клеточной физиологии и патологии" (1865 г.) Р. Вирхова (1821–1902). Основной смысл методологической позиции Р. Вирхова состоял в том, что он занимался поисками "общего биологического начала" [57, 58]. Р. Вирхов впервые после М. Шлейдена и Т. Шванна утвердил в науке мысль о клетке как об элементарной форме всего живого. Этим общим биологическим началом, по мнению Р. Вирхова, является клетка. Применение такого общего биологического начала к сложным живым организмам, по мнению Р. Вирхова, могло привести к созданию теории клеточной физиологии и патологии, фундамент которой он заложил [57–59]. Р. Вирхов неоднократно отмечал важную роль регуляторных систем в нормальной работе физиологических систем: "Не жизнь в ненормальных условиях, не нарушение как таковое вызывает болезнь, напротив, болезнь начинается с недостаточности регуляторного аппарата" [58]. Представление о клетке как об элементарной структуре живого организма было существенным шагом в теоретическом осмыслении биологии, поскольку в дальнейшем основу наследственности можно и нужно было искать именно внутри клеток [60].

В начале XX в. хорошо было известно, что клетки возникают только из других клеток в процессе клеточного деления [55, 56]. Большинство клеток способно расти, а затем делиться на две дочерние клетки. Ядро клетки при этом также делится, и обе дочерние клетки получают по ядру. Тот факт, что организм человека и животных, несмотря на огромное количество клеток (около 5×10^{12}), в конечном счёте развивается из одной клетки, свидетельствовал о том, что уже в оплодотворённой клетке заключена вся информация, присущая мужской и женской особям. Более того, эта информация вполне достаточна для развития и роста нового организма. Универсальность клеточной теории указывала, что механизмы наследования свойств и признаков также могут быть универсальными [60].

Доказательства этому были получены, когда были открыты основные законы наследственности Г.И. Менделя [55, 56] и впоследствии создана "Хромосомная теория наследственности" (1902–1903 гг.) У. Сэттоном [55, 56, 61]. Считается, что генетика как наука возникла в 1865–1866 гг., когда Г.И. Мендель сформулировал положение, согласно которому "элементы", названные позднее генами, определяют наследование физических свойств [55, 61]. Спустя несколько лет (1868–1869 гг.) швейцарский врач и биохимик Иоганн Фридрих Мишер (1844–1895) открыл вещество, содержащееся в ядрах клеток, которое он назвал нуклеином [61]. В дальнейшем это вещество было отнесено к нуклеиновым кислотам. Таким образом, если в XVIII в. единицей, или элементом, биологической эволюции принималась живая особь как совокупность признаков, то в XIX в. такой единицей

становится клетка [55]. В работах Менделя впервые была предложена существенно другая методологическая позиция, в которой элементом эволюционной преемственности рассматривалась не особь, не клетка, а признак [55, 56, 61]. С этой точки зрения целостность особи или клетки определялась совокупностью признаков. В этой концепции Менделя была заложена принципиально новая идея биологической целостности. Однако основа этой идеи была не выявлена, она требовала совсем другого теоретического контекста, который появился вместе с развитием генетики, противопоставившей концепциям элементарности особи и клетки понятие гена как элемента наследственной преемственности [55, 56, 61].

В течение первых десятилетий XX в. химики и биохимики изучали химическую структуру нуклеиновых кислот. В первую половину XX в. вопрос о том, *что собой представляет ген*, был весьма актуальным. Этот вопрос не давал покоя не только врачам, биологам и химикам. Практически все естествоиспытатели пытались на него ответить. В 1943 г. один из основоположников квантовой механики Эрвин Шрёдингер выступил в Тринити-колледже с серией лекций на тему "Что такое жизнь?". Э. Шрёдингер пытался поставить одну из самых крупных проблем — проблему жизни, ответив на вопрос о том, чем может быть ген [62]. В то время уже было известно, что секрет жизни хранится в хромосомах. "Именно хромосомы ... содержат что-то вроде кода, полностью определяющего будущее строение и развитие индивидуума, а также его функционирование в зрелом возрасте" [62]. Согласно Шрёдингеру, ген настолько мал, что не может быть ни чем другим, как большой молекулой. Идея о том, что ген может быть связан с макромолекулами, можно назвать прозрением Шрёдингера. Однако Шрёдингер полагал, что секрет передачи наследственности с помощью молекул лежит в квантовой теории [62, 63]. Идея Э. Шрёдингера о связи гена с макромолекулами вдохновила Ф. Крика, а затем и Дж. Уотсона на решение проблемы, связанной со строением ДНК.

Интересные догадки о проблеме кодирования информации высказал английский математик и кибернетик Алан Тьюринг (1912–1954) [64]. В 1935–1936 гг. А. Тьюринг создал теорию, которая навсегда вписала его имя в историю науки. Изложение этой теории — теории "логических вычисляющих машин" — вошло во все учебники по логике, основам математики и теории вычислений. "Машины Тьюринга" стали обязательной частью учебных программ для будущих математиков и "компьютерщиков". В 1943 г. Тьюринг работал над секретами немецкой военной шифровальной машины Лоренца. В ходе этой работы он впервые подошёл к открытию принципа работы любой вычислительной техники. По мнению Тьюринга, в основе работы универсальной вычислительной машины должны лежать сохраняемая и изменяемая программы [64, 65]. В то время никто, включая и самого Тьюринга, не осознавал, что он ближе всех подошёл к раскрытию секрета кодирования наследственной информации. Ведь, по сути, закодированная наследственная информация — это и есть сохраняемая и изменяемая программы, а метаболизм — универсальная машина. Наследственная информация и метаболизм, несомненно, связаны между собой определённым кодом. Главный секрет, по мнению многих

естествоиспытателей, заключался в механизме самовоспроизведения [65].

В середине 1930-х годов шведский химик Э. Хаммарстен обнаружил, что у препаратов ДНК, выделенных из ядра в мягких условиях, молекулярный вес превышает 500 000, что значительно превосходило молекулярный вес большинства белков [55]. Это наводило на мысль о том, что нуклеиновые кислоты, входящие в состав ДНК, могут играть не менее важную роль в реализации механизмов наследственности, чем белки и аминокислоты. Однако впервые доказательство генетической роли нуклеиновых кислот было получено в работе американского микробиолога О. Эвери и его сотрудников К. Мак-Леода и М. Мак-Карти из Рокфеллеровского института в Нью-Йорке. В 1944 г. они показали, что генетические свойства пневмококков могут быть специфически изменены с помощью высокомолекулярной нативной ДНК [55, 56].

Таким образом, начиная с этой работы О. Эвери и его коллег, вышедшей из печати в 1944 г., химики, физики и биологи стали обращать внимание не только на белки, но и на ДНК [66]. До этого число исследователей, работавших с нуклеиновыми кислотами, было ничтожным по сравнению с многочисленным отрядом, изучавшим проблему белка. Хотя отдельные исследования нуклеиновых кислот проводились [55, 56, 61].

Так, например, одновременно с первыми работами У. Астбюри по рентгеноструктурному анализу белков были предприняты (1938 г.) попытки расшифровать рентгенограммы ДНК [55]. В 1947 г. Э. Чаргафф установил, что количества четырёх нуклеотидов в молекулах ДНК неодинаковы и что соотношение между количествами этих четырёх нуклеотидов в ДНК разных видов организмов различно. Эти данные показали, что различие между молекулами ДНК более значительно, чем допускалось гипотезой тетра nukлеотидного строения. Отсюда естественно вытекало предположение о том, что порядок расположения нуклеотидов в молекуле ДНК как-то связан с её генетической специфичностью [61]. В последующие несколько лет Чаргафф показал, что относительное содержание четырёх оснований не является случайностью, и в 1950 г. сформулировал знаменитое правило Чаргаффа, согласно которому в ДНК число адениновых нуклеотидов равно числу тимининовых нуклеотидов, а число гуанидиновых нуклеотидов — числу цитозининовых нуклеотидов [61]. Однако фундаментальное значение этих соотношений не могло быть надлежащим образом оценено до тех пор, пока исследователи не обратились к изучению структуры ДНК [55, 56, 61].

6. Научное предвидение

Дж. Уотсона и Ф. Крика

Как упоминалось в разделе 5, на Френсиса Крика существенное влияние оказала книга Э. Шрёдингера [62]. Его поразила, прежде всего, сама проблема, поставленная Шрёдингером: как можно пространственно-временные события, происходящие в живом организме, объяснить с позиции физики и химии? В то время Ф. Крик исследовал молекулярную структуру белков под руководством Макса Перутца и знал, что около 20 важнейших аминокислот служат мономерными звеньями, или "кирпичиками", из которых построены все белки. Изучая вопрос, определённый им как наличие границы между

живым и неживым, Крик пытался найти химическую основу генетики, которая, как он полагал, могла быть заложена в высокомолекулярной ДНК [67].

Заслугой Ф. Крика явилось то, что он вместе с кристаллографами У. Кокреном и В. Вэндом разработал математическую теорию дифракции рентгеновских лучей на спиральных молекулах с винтовыми осями любых порядков, включая нецелочисленные оси [68]. Главное следствие их теории — особое расположение рентгеновских отражений на рентгенограммах спиральных структур. Оно позволяло по виду рентгенограмм идентифицировать спиральную конфигурацию у полимерных молекул в фибриллярных белках и синтетических полипептидах. Результаты расчётов показали, что α -фибриллярные белки состоят из скрученных жгутов α -спиралей. Стало ясно, что законы рентгеновских отражений от структур с винтовыми осями, которые использует классическая кристаллография, — лишь частный случай общей теории Ф. Крика и его соавторов [68, 69]. Несомненно, эти работы послужили основанием для того, чтобы попытаться методом моделирования определить строение ДНК. Таким образом, можно сказать, что интерес Ф. Крика к строению ДНК оставался чисто теоретическим до его встречи с приехавшим в Кембридж Дж. Уотсоном. Впоследствии именно Ф. Крик внёс существенный вклад в анализ рентгенограмм, полученных М. Уилкинсом и Р. Франклином.

В 1951 г. в возрасте 23 лет Джеймс Уотсон получил грант для проведения исследований в Кавендишской лаборатории Кембриджского университета (Англия) и приехал для работы по изучению структуры молекул белка совместно с английскими физиками и химиками. Почему основным объектом внимания Уотсона были белки?

Дело в том, что на протяжении многих лет в XIX и XX вв. основными молекулами, присущими живым системам, считались именно белки: *жизнь есть форма существования белковых тел* [70]. Многие из учёных, те, кто был постарше, всё ещё продолжали считать, что белковые макромолекулы обладают какими-то особыми, ещё не познанными свойствами, присущими только живым системам. Некоторые известные учёные полагали, что и гены, по всей вероятности, также имеют белковую природу. И хотя прямых доказательств этому не было, но чисто умозрительным путём многие исследователи приходили к выводу о том, что гены должны быть именно белками, тем более, что белки уже были обнаружены в хромосомах [55, 56, 59].

Тем не менее несмотря на некоторые существующие заблуждения, в самой атмосфере исследовательского процесса Кембриджа, присутствовало подсознательное, интуитивное, ощущение, которое подсказывало исследователям, что сами белки или нуклеиновые кислоты и их комплексы представляют собой ключ к чему-то большому и совершенно новому. Это была опирающаяся на данные истории науки и весь предыдущий опыт исследований догадка, которая основывалась не столько на логике, сколько на интуиции. Разрешить эту догадку предстояло биологу Джеймсу Уотсону и физика Френсису Крику, которые стремились узнать, что же собой представляют гены и, если гены состоят из ДНК, то какова структурная организация молекулы ДНК. Уотсон и Крик, очень хорошо понимали, что невозможно описать поведение объекта, если неизвестно, что собой

представляет этот объект [67]. Однако у этих исследователей были предшественники, работы которых помогли им выйти на одну из наиболее глобальных проблем XX в.

7. Морис Уилкинс и Розалинда Франклин

В конце 1940-х – начале 1950-х годов изучением *структуры* ДНК занималась лишь одна группа — группа физика Мориса Уилкинса [67]. Первоначально М. Уилкинс входил в состав более крупной структуры, которая была организована при поддержке Совета по медицинским исследованиям (MRC) сэром Дж. Рендаллом в Лондонском Королевском колледже в 1946 г. Основная цель этой структуры состояла в "*междисциплинарной атаке на секрет хромосом и близких к ним структур*" [67, 71]. М. Уилкинс получал нити ДНК вытягиванием их из вязких растворов. Он пытался найти методы, которые позволили бы установить сложную химическую структуру молекулы ДНК. Уилкинс впервые применил метод электронной микроскопии для изучения структуры ДНК. Изучая клеточный материал под электронным микроскопом, он увидел "тонкую и почти незаметную нить ДНК... располагающуюся в виде волокна паутины" [67, 69]. Уилкинс занимался также интерференционной микроскопией, пытаясь найти способ измерения хромосом. В дальнейшем, используя метод дифракции рентгеновского излучения, Уилкинс стал изучать строение нитей ДНК. Нити давали высокое двойное лучепреломление, что могло свидетельствовать о параллельной ориентации длинных молекул вдоль оси растяжения. Уилкинс вместе со студентом Р. Гослингом снял рентгенограмму влажной нити ДНК, которая оказалась чрезвычайно богатой рентгеновскими отражениями: как впоследствии выяснилось, это была рентгенограмма А-формы ДНК [67]. Считается, что именно рентгенограмма А-формы ДНК, полученная М. Уилкинсом, вдохновила Дж. Уотсона заняться определением структуры ДНК методом рентгеноструктурного анализа [67, 71, 72].

Известно, что на М. Уилкинса, так же как и на Ф. Крика, сильнейшее влияние оказала книга Э. Шрёдингера [67, 71]. К тому времени, когда Уилкинс начал работать в Королевском колледже, было известно, что наследование физических свойств живого организма определяют гены. Наиболее заметное влияние на физика Уилкинса оказали две следующие работы американских генетиков и микробиологов. В 1941 г. американский генетик Джордж Уэллс Бидл (1903–1989) и Эдуард Лоури Тейтем (1909–1975) сформулировали гипотезу "один ген – один фермент", согласно которой синтез каждого фермента детерминируется специфическим геном [73]. В 1943 г., как упоминалось в разделе 5, американский микробиолог и генетик Освальд Эвери (1877–1955), продолжая работу, начатую английским генетиком и врачом Фредериком Гриффитом (1879–1941), показал, что генетическим материалом в хромосомах является не белок, как думали ранее, а ДНК [55, 56, 73]. О. Эвери, который проводил исследования в Нью-Йоркском Рокфеллеровском институте, показал, что наследственные признаки могут быть переданы от одной бактериальной клетки другой с помощью ДНК [73]. Сам же Ф. Гриффит вошел в историю науки тем, что поставил эксперимент, известный ныне как *эксперимент Гриффита*, в ходе которого он установил существование "трансформирую-

щего фактора", позднее идентифицированного как ДНК [59, 61]. Кроме того, к этому времени было известно, что нуклеиновые кислоты находятся в хромосомах всех клеток. Это позволяло предположить, что все гены состоят из нуклеиновых кислот. Химики и биохимики определили химическую природу нуклеиновых кислот и обнаружили, что гены образованы одной из этих кислот — дезоксирибонуклеиновой (ДНК). Также было доказано, что гены управляют биосинтезом клеточных белков и таким образом контролируют биохимические процессы в клетке. Тем не менее, что касается структуры самой ДНК, многое оставалось неясным. В то время было известно, что ДНК образована молекулами моносахарида из группы пентоз, фосфатом и четырьмя азотистыми основаниями: аденином, тиминном, гуанином и цитозином. Однако, поскольку тогда ещё не была полностью выяснена природа химических связей между нуклеотидами, из которых построена молекула ДНК, возникли трудности в интерпретации данных рентгеноструктурного анализа, и было непонятно, как можно построить пространственную модель ДНК [61, 73].

Известно, что первая встреча М. Уилкинса и Дж. Уотсона состоялась весной 1951 г. в Неаполе на конференции по макромолекулам [67]. На этой конференции М. Уилкинс продемонстрировал рентгенограмму ДНК, которая имела прямое отношение к пространственной модели ДНК. Рассказывает Дж. Уотсон: "Она [рентгенограмма] вспыхнула на экране в конце его сообщения. С чисто английской сдержанностью Морис не позволил себе никаких восторженных оценок и сказал только, что эта рентгенограмма значительно богаче дифракционными максимумами, чем предыдущие, и что она, по-видимому, свидетельствует о кристаллической структуре. А если мы узнаем строение ДНК, то нам будет легче понять, как работают гены" [67, 74].

Приблизительно в то же время (1951 г.) Розалинда Франклин стала работать в лаборатории Дж. Рендалла в Лондонском Королевском колледже (см. приложение I). Это произошло в связи с тем, что Дж. Рендалл хотел усилить рентгеноструктурные исследования ДНК в Королевском колледже. Наиболее оптимальным кандидатом для работы по изучению структуры ДНК была Р. Франклин [67, 69, 71, 72, 75]. Её непосредственным руководителем стал Морис Уилкинс. Однако их отношения, мягко говоря, не сложились, поскольку вначале М. Уилкинс относился к Р. Франклин не как к коллеге, а как к техническому помощнику. Это привело к тому, что Р. Франклин перестала сообщать М. Уилкинсу о результатах своих исследований [67, 75]. Поскольку Р. Франклин не испытывала потребности в руководстве своей работой, то образовалась вторая, возглавленная ею группа, к которой примкнул Р. Гостлинг [67, 69, 71, 72]. Уже к концу 1951 г. коллеги, работавшие в лаборатории Дж. Рендалла, считали, что М. Уилкинс изготавливает лучшие в мире *препараты* ДНК, а Р. Франклин получает лучшие в мире *рентгенограммы* ДНК [71, 72, 75]. К сожалению, в отечественной литературе долгое время не было отражено, какую роль сыграла Р. Франклин в определении строения ДНК [69, 72]. С 1951 г. по 1953 г. она сделала достаточно много для того, чтобы завершить работу по структуре ДНК. Проведя рентгеноструктурные исследования молекул ДНК, Р. Франклин выявила А- и В-формы ДНК. Более того, можно сказать, что именно она получила наиболее отчётливые рентгено-

граммы ДНК, позволившие сделать вывод о том, что ДНК состоит из двух спиралей [69, 72]. В дальнейшем, когда М. Уилкинс принёс Ф. Крику одну из рентгенограмм, полученную Р. Франклином, тот сразу увидел решение: ДНК имеет форму двойной спирали, напоминающей винтовую лестницу. Опираясь на результаты, полученные Р. Франклином, Дж. Уотсон и Ф. Крик разработали модель пространственной структуры молекулы ДНК [41, 67].

Несомненно, нельзя не отметить вклад английского физика Джона Бernalа (1901–1971) в кристаллографическое исследование макромолекул, проводившееся в Кембридже [76–78]. Важнейшим достижением в то время были данные ученика Дж. Бernalа, американского химика и кристаллографа, лауреата Нобелевской премии 1954 года Лайнуса Полинга (1901–1994), показавшего, что аминокислоты, связанные в полипептидную цепь, должны стремиться к образованию спиральных конфигураций [79, 80]. В 1951 г. Л. Полинг показал, что спиральная конфигурация, которую он назвал α -спиралью, должна быть важнейшим элементом белковой структуры. Сотруднице Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН Н.С. Андреевой посчастливилось поработать в лаборатории М. Перутца в конце 1950-х–начале 1960-х годов и почувствовать атмосферу творческого поиска непосредственно в Кавендишской лаборатории [69]. По мнению Дж. Уотсона "ключ к успеху Л. Полинга надо было искать в том, что он доверился простым законам структурной химии. Альфа-спираль была открыта не с помощью простого созерцания рентгенограмм; главное состояло в том, чтобы задать себе вопрос: какие атомы предпочитают соседствовать друг с другом? Основными рабочими инструментами были не бумага и карандаш, а набор молекулярных моделей, на первый взгляд напоминающих детские игрушки" [67]. Результаты работы Л. Полинга были затем подтверждены другим Нобелевским лауреатом (1954 г.) Максом Перутцем (1914–2002), установившим, что синтетические полипептиды, построенные из остатков только одной аминокислоты, существуют в виде α -спирали [81–84]. Результаты рентгеноструктурных исследований позволили Л. Полингу подойти к предсказаниям вида рентгенограмм для различных спиральных структур, в том числе и ДНК. В дальнейшем Дж. Уотсон напишет в книге *Двойная спираль*: "... Полинг не был бы величайшим из химиков, если бы не понял, что именно молекула ДНК — самая "золотая" из всех молекул. К тому же, существовало даже прямое доказательство этого. Морис получил от Лайнуса письмо с просьбой прислать ему рентгенограммы кристаллической ДНК" [67]. Лайнус Полинг работал в это время в США в Калифорнийском технологическом институте и мог в любую минуту перейти от исследования белков к исследованиям структурной организации молекулы ДНК. Почему же активно стал исследовать структуру ДНК не Л. Полинг, не М. Перутц и не Дж. Кендрию, а никому неизвестный в то время 23-летний Дж. Уотсон?

Дело в том, что в то время У.Л. Брэгг, М. Перутц и Дж. Кендрию, помимо проведения основных исследований — изучения миоглобина и гемоглобина [85, 86], пытались выяснить структуру остова полипептидной цепи, наблюдаемую во множестве фибриллярных белков и, следовательно, отражающую важные принципы

строения белковых структур. Эту задачу они решали методом моделирования, о котором подробно рассказывал Дж. Уотсон [67]. Благодаря этому методу были созданы первые модели структуры фибриллярных белков и синтетических полипептидов.

Как указывалось выше, важнейшим достижением явились данные Л. Полинга, показавшего, что аминокислоты, связанные в полипептидную цепь, должны стремиться к образованию спиральной конфигурации — α -спирали [87, 88]. Л. Полинг решил построить наиболее выгодную с энергетической точки зрения модель остова полипептидной цепи, состоящего из плоских пептидных групп, а затем проверить её соответствие экспериментальным данным. В дальнейшем выяснилось, что заданным Л. Полингом критериям полностью отвечает лишь одна структура — α -спираль: она имеет нецелочисленную винтовую ось, т.е. на один её оборот приходится дробное число пептидных групп (18 в пяти оборотах) [69]. В то время классическая кристаллография отвергала подобные винтовые оси, поскольку они, как тогда считали, не обеспечивают плотного заполнения пространства. Однако Л. Полинг искал энергетически наиболее выгодную конформацию остова изолированной полипептидной цепочки, полагая, что к волокнам требования классической кристаллографии применять нельзя [69]. Модель Л. Полинга отвечала всем требованиям стереохимии и выглядела весьма убедительной [69, 87, 88]. Однако, какова должна быть её рентгенограмма, оставалось неясным. В ходе первой экспериментальной проверки α -спирали, проведённой в Кембридже, М. Перутц обнаружил на рентгенограммах α -белков отражение, подтверждающее модель Л. Полинга [69, 81, 84].

8. Джеймс Уотсон и Френсис Крик

Как уже указывалось в разделе 6, Дж. Уотсон прибыл в Лондон для изучения структуры белков. Однако рентгенограмма А-формы ДНК, полученная М. Уилкинсом, вдохновила Дж. Уотсона заняться определением структуры ДНК методом рентгеноструктурного анализа. Произошло это весной 1951 г. в Неаполе на научной конференции, посвящённой структурам макромолекул, обнаруженных в живых клетках [67]. В течение лета 1951 г. М. Уилкинс, как рассказал Дж. Уотсон, "изгладился из моей памяти — но не та рентгенограмма ДНК, которую он демонстрировал в Неаполе. Этот потенциальный ключ к раскрытию тайны жизни я не был способен забыть" [67]. Уже осенью 1951 г. Дж. Уотсон добился разрешения работать над проблемой строения ДНК в знаменитой физической Кавендишской лаборатории, руководимой Нобелевским лауреатом (1915 г.) У.Л. Брэггом (1890–1971), основателем рентгеноструктурного анализа. Уотсона приняли в группу физика М. Перутца, изучавшего структуру гемоглобина, а его непосредственным руководителем должен был стать сотрудник М. Перутца Джон Кендрию [67]. М. Перутц в то время уже более десяти лет собирал данные о дифракции рентгеновских лучей на кристаллах гемоглобина и, наконец, стал получать интересные результаты [81, 82]. В лаборатории М. Перутца нашёлся человек, который знал, что *ДНК важнее, чем белки*. Этим человеком и был Ф. Крик, который в то время всё ещё занимался белками [67]. И снова возникает вопрос: почему У.Л. Брэгг и М. Перутц поручили рентгенографическое исследование структуры

ДНК молодому биологу, не имеющему представления о рентгеноструктурном анализе?

Когда Дж. Уотсон пришёл работать в Кавендишскую лабораторию, возникли проблемы в моделировании структуры фибриллярных α -белков [67, 69]. По словам У.Л. Брэгга, модели фибриллярных α -белков "не хотели" согласовываться с законами стереохимии соединений пептидной природы, которые незадолго до этого установил Л. Полинг. Исследования Л. Полинга позволили ему сформулировать знаменитую теорему резонанса [79, 80, 89] и опубликовать убедительные работы по моделированию структуры остова полипептидной цепи белков. Основываясь на этих работах, Л. Полинг показал, что пептидные группы белковых цепей, состоящие из шести атомов, $C_\alpha - CO - NH - C_\alpha$, всегда должны быть плоскими, а структура любого из соединений пептидной природы должна отвечать критерию полного насыщения водородными связями [69].

В α -спирали одна полипептидная цепь сворачивается в спираль, удерживаемую водородными связями между группами этой же цепи. Л. Полинг построил наиболее выгодную с энергетической точки зрения модель остова полипептидной цепи и показал, что всем критериям удовлетворяет лишь одна α -спираль, у которой на один оборот приходится 3,6 (дробное число!) пептидных групп. Однако У. Брэгг и М. Перутц стояли на классических позициях, согласно которым такие спирали не обеспечивают плотного заполнения пространства. В дальнейшем была подтверждена модель Л. Полинга. Однако теории под эти экспериментальные данные не было. На помощь пришел 35-летний Ф. Крик со своей теорией дифракции рентгеновских лучей на спиральных молекулах с винтовыми осями любых порядков, в том числе нецелочисленными. Из теории Ф. Крика, которую он разработал независимо от двух других его соавторов [68], стало ясно, что α -фибриллярные белки состоят из скрученных жгутов α -спиралей, а законы угасания рентгеновских отражений от структур с винтовыми осями, которые использует классическая кристаллография, — это лишь частный случай общей теории Крика [69].

Таким образом, к моменту начала работы по исследованию структуры ДНК у Ф. Крика была собственная теория дифракции рентгеновских лучей на спиральных молекулах с винтовыми осями любых порядков, а у Дж. Уотсона было страстное желание заниматься изучением структуры ДНК. Изучая вопрос, определённый ими как вопрос о "границе между живым и неживым", Дж. Уотсон и Ф. Крик пытались найти химическую основу генетики, которая, как они полагали, могла быть заложена в структуре ДНК. Успех Л. Полинга с полипептидной цепью натолкнул Ф. Крика на мысль, что подобного успеха можно добиться и с ДНК, если пойти по пути Л. Полинга. Вместе с тем следует отметить, что просто перенести опыт работы с α -спиралями белков на изучение спиралей ДНК было невозможно. Здесь требовались новые подходы, о чём в то время Крик и Уотсон не подозревали [69].

Однако, если говорить строго, Крик и Уотсон не знали точно, есть ли спиральные участки у ДНК. В начале работы они располагали лишь рентгеноструктурными данными, полученными ещё в 1940-е годы В. Астбери [55, 59, 67], свидетельствовавшими о том, что ДНК свойственна определённая стабильная и каким-то образом упорядоченная структура. Вместе с тем у Ф. Крика и

Дж. Уотсона были догадка и надежда, что, возможно, и ДНК имеет спиральную структуру, подобную той, которая есть у белков. Эти догадка и надежда основывались на том, что, по их мнению, спиральная структура допускала более плотную упаковку биологического материала, чем какая-либо другая [67].

В течение 1952 г. Ф. Крик и Дж. Уотсон искали решение проблемы структуры ДНК. Параллельно с ними над пространственной структурой ДНК в США работал Л. Полинг [69, 90, 91]. Дж. Уотсон и Ф. Крик отдавали себе отчёт в том, что можно исходить из совершенно разных сочетаний фактов и все-таки в конце концов прийти к одинаковым результатам. Поэтому Дж. Уотсону и Ф. Крику необходимо было торопиться. В 1952 г. Л. Полинг предложил трёхцепочечную модель ДНК с сахаро-фосфатным остовом в центре [90, 91]. Таким образом, на финишную прямую к великому открытию XX в. вышли пять учёных: биолог Дж. Уотсон, химик Л. Полинг и три физика — Ф. Крик, М. Уилкинс и Р. Франклин [67, 69, 71, 72, 90, 91].

Построив из проволоки двойную спираль выше человеческого роста, Уотсон и Крик пытались уложить в неё азотистые основания, скреплённые водородными связями. Правильное решение о структуре ДНК пришло тогда, когда они перешли от азотистых оснований в енольной ($R_1R_2 - C = C - OH$) форме к основаниям в кетонной ($R_1R_2 - C = O$) форме. Как только Уотсон и Крик стали рассматривать кетонную форму нуклеиновых оснований, сразу стало ясно, каким образом основания ДНК способны давать комплементарные пары за счёт образования между ними водородных связей [67].

Используя правило равного содержания в ДНК пуриновых и пиримидиновых оснований (правило Чаргаффа), а также данные рентгеноструктурного анализа, полученные Уилкинсом и Франклином, Уотсон и Крик предположили, что молекула ДНК имеет форму двойной (а не тройной, как считал Полинг) спирали и состоит из двух комплементарных цепей. В пользу двухцепочечной модели свидетельствовал и тот общеизвестный факт, что все важные биологические объекты всегда бывают парными. Чтобы прийти к этому предположению, потребовалось найти такую конфигурацию ДНК, которая была бы стереохимически наиболее выгодной и в то же время не противоречила правилу Чаргаффа и данным рентгеноструктурного анализа, полученным Уилкинсом и Франклином [67].

9. Достаточно ли знания структуры ДНК для ответа на вопрос: что такое жизнь?

"Мы только что открыли секрет жизни!" — так 28 февраля 1953 г. Френсис Крик сообщил об открытии структуры ДНК. Джеймс Уотсон всегда оставался более сдержанным в проявлении эмоций. Двойная спираль ДНК, состоящая из двух цепей дезоксирибозофосфата, соединённых парами оснований, сыграла огромную роль в познании молекулярных основ жизни. Стало ясно, что посредством водородных связей аденин соединяется с тимином, а гуанин — с цитозином. Исходя из этого, Уотсон и Крик предложили следующую модель ДНК [41, 67]:

1. Две цепочки в структуре ДНК обвиты одна вокруг другой и образуют правозакрученную спираль.

2. Каждая цепь составлена регулярно повторяющимися остатками фосфорной кислоты и сахара дезоксири-

бозы. К остаткам сахара присоединены азотистые основания (по одному на каждый сахарный остаток).

3. Цепочки фиксированы относительно друг друга водородными связями, соединяющими попарно азотистые основания. В результате оказывается, что фосфорные и углеводные остатки расположены на наружной стороне спирали, а основания заключены внутри её. Основания перпендикулярны к оси цепочек.

4. Имеется правило отбора для соединения оснований в пары. Пуриновое основание может сочетаться с пиримидиновым, и, более того, тимин может соединяться только с аденином, а гуанин — с цитозином.

5. Можно поменять местами: а) основания в данной паре; б) две любые пары оснований — и это не приведёт к нарушению структуры, хотя решающим образом скажется на её биологической активности.

Основные физические параметры ДНК следующие: диаметр двойной спирали 2 нм, расстояние между соседними парами оснований 0,34 нм; один поворот спирали состоит из 10 пар оснований. Длина всех молекул ДНК человека, содержащихся во всех хромосомах одной клетки, составляет около 2 м. Поскольку организм человека содержит приблизительно 5×10^{13} – 10^{14} клеток, то общая длина всех молекул ДНК в организме равна 10^{11} км, что почти в 1000 раз больше расстояния от Земли до Солнца [44, 55, 56, 59].

В дальнейшем были выяснены принципы укладки ДНК в хромосомы. Для того чтобы ДНК длиной около 2 м уложить в ядро диаметром порядка 1 мкм, ДНК накручивается на комплекс ядерных белков — гистонов. Как правило, нить ДНК делает около двух оборотов вокруг каждого из комплексов ядерных белков гистонов. В результате чего образуется структура, называемая нуклеосомой. По внешнему виду она напоминает бусы. На одной нуклеосоме размещается порядка 200–250 пар нуклеотидов ДНК. Между нуклеосомами остаётся фрагмент ДНК (около 50–60 пар оснований) — связующее звено, или линкер. Это так называемый первый уровень укладки (компактизации). На втором уровне структуры снова укладываются в спираль. На третьем уровне то, что было образовано на первом и втором уровнях компактизации, подвергается очередной петлеобразной или спиралевидной компактизации [44, 55, 56, 59]. Таким образом, основным принципом уменьшения длины ДНК с одновременным повышением их прочности и защищённости является спиралевидная укладка.

Как только стали известны строение ДНК и её основные физические параметры, ген перестал быть чем-то таинственным. Он стал вполне реальным макромолекулярным объектом. В дальнейшем также выяснилось, что одна из цепей ДНК служит той структурой (матрицей), на которой образуется другая. Две части молекулы ДНК отделяются друг от друга в местах водородных связей, что очень похоже на растёгивание застёжки-молнии. На каждой половине прежней молекулы синтезируется новая молекула ДНК. Копирование ДНК происходит за счёт достраивания на каждой исходной цепи ДНК как на матрице дополнительной к ней копии. Так из одной двойной спирали ДНК получаются две абсолютно идентичные ей двойные спирали, что и необходимо для сохранения генетической информации при делении материнской клетки на две дочерние. Матричный принцип лежит также в основе поэтапной материализации генетической информации: на одной из

цепей ДНК образуется комплементарная ей цепь другой информационной молекулы — РНК, которая, в свою очередь, служит матрицей для синтеза белков, от количества и качества которых зависят структура и функция конкретного организма. Таким образом, последовательность оснований функционирует как матрица, или образец, для образования новых молекул ДНК [44, 55, 56].

Насколько это открытие значимо для постижения тайны жизни? Известно, что заниматься философией учёного-естествоиспытателя заставляют, прежде всего, концептуальные трудности его собственной науки (А. Эйнштейн). С одной стороны, знания структуры ДНК явно недостаточно для того, чтобы ответить на вопрос: что такое жизнь? С другой стороны, именно это открытие позволило подойти к пониманию того *абсолютного, общезначимого, инвариантного*, что заложено в каждой живой системе. Именно это открытие перевело в разряд научных проблем очень древний философский вопрос *о взаимосвязи потенциального и актуального* (или проявленного). Именно это открытие позволяло установить взаимосвязь между *информацией* о структурах и свойствах организма и *самими организмами, их структурами и свойствами*. И наконец, именно это открытие не только поставило многочисленные вопросы, но и дало ключ к ответу на них. Этот ключ — матричный принцип, или принцип комплементарности. Так была решена фундаментальная проблема репликации гена, которая столько лет оставалась загадкой для всех генетиков. В процессе решения этой фундаментальной проблемы был экспериментально доказан матричный принцип воспроизведения наследственного материала, предсказанный ещё в 1927 г. великим русским биологом Н.К. Кольцовым [92–94].

10. Идея матричного размножения биологических молекул Н.К. Кольцова

В 1927 г. на 3-м Всесоюзном съезде зоологов, анатомов и гистологов Николай Константинович Кольцов (1872–1940) выступил с докладом "Физико-химические основы морфологии", в котором расширил общебиологические принципы *omne vivum ex ovo* (всякая жизнь от яйца) и *omnis cellula ex cellula* (всякая клетка от клетки), провозгласив принцип *omnis molecula ex molecula* — всякая молекула от молекулы [92–95]. При этом имелись в виду "наследственные молекулы", на воспроизведении которых, согласно впервые высказанной Н.К. Кольцовым идее, основывается морфофизиологическая преемственность организации живых существ. Н.К. Кольцов представлял себе эти наследственные молекулы в виде гигантских белковых макромолекул, составляющих осевую генетически активную структуру хромосом, или, по терминологии Кольцова, "геноному" [92–95]. Генетическая информация представлялась закодированной не чередованием нуклеотидов ДНК, а последовательностью аминокислот в высокополимерной белковой цепочке. Процесс транскрипции Н.К. Кольцов связывал с репликацией белковой части нуклеопротеидной основы хромосом. Таким образом, суть матричного принципа, сформулированного Кольцовым, состояла в том, что сначала с носителя информации изготавливается как бы слепок или негатив, а затем по нему воспроизводится точная копия исходного носителя. И хотя наследственными молекулами оказались не белки (как предполагал

Кольцов), а ДНК, эта идея инициировала размышления о структуре молекул наследственности и механизмах их воспроизведения. Экспериментальное доказательство матричного принципа удвоения ДНК состоялось благодаря Дж. Уотсону и Ф. Крику через 26 лет. В настоящее время матричный принцип репликации информации, описанный Н.К. Кольцовым, используется при анализе многих информационных систем. По мнению С.Э. Шноля идея матричного размножения биологических макромолекул, или матричный принцип передачи наследственной информации, — "самая главная идея XX века в биологии, равная по значению идеям квантовой механики" [95].

Л.А. Блюменфельд и С.Э. Шноль неоднократно подчёркивали, что идея матричного синтеза особенно легко усваивалась физиками [40, 95]. Без этой идеи совершенно невозможно было представить, как мономеры в полипептидной цепи выстраиваются в правильной последовательности при обычных химических реакциях. Совершенно невозможно было также определить эту правильную последовательность посредством специфических катализаторов ферментов, поскольку в таких условиях не может быть необходимой степени избирательности катализа. Поэтому частота ошибок в полимерных структурах была бы очень большой, и это очень хорошо понимали физики [95].

11. Вывод Н. В. Тимофеева-Ресовского: ген представляет собой небольшую компактную структуру

Идею матричного размножения биологических молекул Н.К. Кольцова развивал за рубежом Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский (1900–1981). В 1935 г. была опубликована знаменитая работа трёх авторов: российского биолога и биофизика Н.В. Тимофеева-Ресовского и немецких физиков: К.Г. Циммера и ученика М. Борна М. Дельбрюка [96]. В этой работе они определяли частоту мутаций у дрожжей в зависимости от интенсивности радиоактивного облучения и пришли к двум существенным выводам:

1. Скачкообразное изменение гена под действием ионизирующего излучения имеет квантовую природу, начинается с образования неравновесных энергизованных состояний гена и сравнительно редко приводит к наследуемым изменениям (мутациям) в атомной структуре гена.

2. Ген представляет собой небольшую компактную структуру, состоящую примерно из 10^3 атомов.

Таким образом, полагая, что мутации обусловлены попаданием разрушающего кванта в мишень (ген), они оценили размер этой мишени. Ген оказался молекулярных размеров [40, 95, 96]. Идея Шрёдингера о том, что ген настолько мал, что не может быть ни чем другим, как большой молекулой (макромолекулой) [63], тесно связана с работой Н.В. Тимофеева-Ресовского с соавторами [96]. С точки зрения Л.А. Блюменфельда важность этой работы для биологии сравнима со значением для физики знаменитых экспериментов Резерфорда по пропусканию α -частиц через тонкую плёнку металла, которые привели к "планетарной" модели атома [40].

Экспериментальная работа Н.В. Тимофеева-Ресовского и его коллег [96] была написана так, что одновременно с представлением полученных результатов был

дан их глубокий теоретический анализ. Работа [96] ещё больше продвинула идею гена как макромолекулы и матричных свойств молекул в среду физиков [40, 95]. Когда Шрёдингер читал знаменитые лекции в Дублинском университете, то основывал свои взгляды на работе Н.В. Тимофеева-Ресовского и представлениях о матричной концепции Н.К. Кольцова, полагая, что эти взгляды и представления являются общепринятыми у биологов [95]. В свою очередь, книга Шрёдингера инициировала впоследствии постоянный приток профессиональных физиков в биологию, в том числе и Нобелевских лауреатов Крика и Уилкинса. Когда лекции Шрёдингера были опубликованы в виде книги [63], Дж. Б. Холден откликнулся на неё статьёй в *Nature*, в которой указывал, что концепция, на которую опирался Шрёдингер, не является общепринятой в биологии, а принадлежит российскому биологу [97]. Следующим фундаментальным шагом стало открытие двойной спирали ДНК биологом Дж. Уотсоном и физиком Ф. Криком.

12. "Структура дезоксирибонуклеиновой кислоты" — статья в *Nature*

В статье "Структура дезоксирибонуклеиновой кислоты", опубликованной в апреле 1953 г. в *Nature*, Дж. Уотсон и Ф. Крик впервые описали свою модель [41]. Перед тем, как отправить статью в печать, Дж. Уотсон и Ф. Крик показали её М. Уилкинсу, Р. Франклину и Р. Гослингу, и те одновременно послали свои статьи с описанием собственного вклада в решение проблемы [42, 43]. Иногда эти события излагаются не совсем корректно, как если бы Уотсон и Крик отправили статью, не обсудив её предварительно со своими коллегами Уилкинсом и Франклином [69]. В связи с этим мы хотели бы обратить внимание читателей, что в статье Дж. Уотсона и Ф. Крика [41, с. 737] есть фраза: "Нас также стимулировали знания общего характера, неопубликованные экспериментальные результаты и идеи доктора М.Г.Ф. Уилкинса, доктора Р.Э. Франклина и их сотрудников". В статье Р. Франклина и Р. Гослинга тоже есть благодарность, где указано: "Мы благодарны... доктору Ф.Г.К. Крику... за обсуждение". А немного выше: "Таким образом, наши основные идеи не являются несовместимыми с моделью, предложенной Уотсоном и Криком в предыдущем сообщении".

Итак, 25 апреля 1953 г. в *Nature* были опубликованы три небольшие статьи объёмом около двух страниц каждая: модель Дж. Уотсона и Ф. Крика [41], данные группы М. Уилкинса [42] и данные Р. Франклина и её помощника Р. Гослинга [43]. 30 мая 1953 г. Уотсон и Крик опубликовали статью о роли структуры ДНК в репликации генетической информации [98], а 30 июля того же года вышла статья Р. Франклина и Р. Гослинга с доказательством двуспиральности ДНК [99]. Эти работы заложили основы молекулярной биологии и были признаны одним из основных достижений науки XX в.

В статье "Molecular structure of Nucleic Acids" ("Молекулярная структура нуклеиновых кислот") Уотсон и Крик заявили: "От нашего внимания не укрылось то, что специфическое спаривание, которое мы постулировали, одновременно позволяет сделать предположение о механизме копирования генетического материала" [100]. Когда через несколько лет механизм полуконсервативной репликации был подтверждён экспериментально,

большинству биологов стало ясно, что последовательность оснований в нуклеиновой кислоте каким-то образом определяет и последовательность аминокислотных остатков в структуре белка. Однако идею о наличии генетического кода сформулировал не биолог, а физик Георгий Антонович Гамов [101].

13. Идея Г.А. Гамова об универсальном коде

Необходимо отметить, что физика, как междисциплинарная наука, сыграла огромную роль в решении многих фундаментальных проблем биологии, в частности молекулярной биологии. Для многих физиков было характерным стремление не только получить правильное решение проблемы, но и добиться того, чтобы доказательство было лаконичным, полным и логически безупречным. Джон Бернал считал, что гораздо труднее увидеть проблему, чем найти её решение, поскольку для первого требуется воображение, а для второго — только умение. В 1954 г. физик украинско-российского происхождения (родился в Одессе, учился и работал в Петрограде/Ленинграде) Георгий Антонович Гамов (1904–1968 гг.) сформулировал конкретную проблему расшифровки генетического кода и опубликовал работу о триплетной структуре информационного кода молекулы ДНК [101, 102]. Каковы были исходные предпосылки для такого вывода?

Г.А. Гамов исходил из самых общих положений. Он знал, что в основе всего живого лежат белки, синтезом которых управляют нуклеиновые кислоты. Способ записи информации с помощью четырёхбуквенного алфавита нуклеотидов универсален. Каждое слово в генетическом тексте — это название аминокислоты, каждое предложение определяет белок. Известно, что белки состоят из 20 аминокислот. Если в алфавите жизни четыре буквы, то как из них строятся слова? Этот вопрос и был поставлен Г.А. Гамовым в 1954 г. Очевидно, что число слов должно быть не меньше 20. Если допустить, что каждое слово состоит из двух букв, то таких различных пар будет $4^2 = 16$. Этого мало. Гамов предположил, что в каждом слове должно быть, скорее всего, три буквы. Новые эксперименты Ф. Крика, а также работы американских биохимиков М. Ниренберга, С. Очоа, Х. Корана и К. Анфинсена показали, что идея Г.А. Гамова об универсальном коде верна [55, 56, 59, 103].

Модель ДНК Дж. Уотсона и Ф. Крика, а также идея Г.А. Гамова об универсальном коде предопределили понимание молекулярных основ жизни на Земле. О значительном вкладе Г.А. Гамова в процесс познания молекулярных основ жизни Дж. Уотсон написал в книге *Гены, девушки и Гамов: после двойной спирали* (2002 г.).

14. Нобелевская премия по физиологии и медицине 1962 г.

Если до 1953 г. лидером в естествознании была физика с её теорией относительности и квантовой механикой, то после раскрытия принципов организации ДНК на роль лидера решительно выдвинулась биология. С двойной спирали в современной биологии началась эра молекулярной биологии, поскольку структура ДНК дала ключ к механизму точного воспроизведения — редупликации — генного вещества [98]. В 1962 г. биолог Дж. Уотсон и физики Ф. Крик и М. Уилкинс были удостоены Нобелев-

ской премии по физиологии и медицине "за открытия, касающиеся молекулярной структуры нуклеиновых кислот и их значения для передачи информации в живой материи" (см. приложения I–V).

В то время Уотсону было 34 года, а Крику и Уилкинсу — по 46 лет. В речи при награждении профессор А.В. Энгстрём из Каролинского института в Стокгольме подчеркнул, что "открытие трёхмерной молекулярной структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты... событие чрезвычайной важности, так как даёт возможность для понимания в мельчайших деталях молекулярной конструкции, которая определяет общие и индивидуальные особенности живой материи".

Общепризнанно, что молекулярная биология началась именно с открытия структуры ДНК. При этом ДНК была провозглашена "главной молекулой жизни" и основой всего живого. Белки, ранее рассматриваемые как основной компонент живых систем ("жизнь есть форма существования белковых тел"), "увольнялись", по образному выражению А.С. Спирина, со всех руководящих позиций и "назначались" на второстепенные роли катализаторов, обслуживающих существование ДНК [26]. Роль другого типа нуклеиновых кислот — РНК — сводилась к функции посредников, производимых на матрицах ДНК и направляющих синтез белков. Весьма популярной стала схема ДНК → РНК → белок с необратимостью процессов передачи информации, обозначаемых стрелками [26]. Эта схема получила название "центральной догмы молекулярной биологии" [26].

15. Идея А. М. Оловникова о роли теломер в делении клеток и Нобелевская премия по физиологии и медицине 2009 г.

Число гипотез о природе старения весьма велико — несколько десятков. Мы коснемся лишь одной из них, учитывающей роль генетического аппарата в этом процессе. В 1971 г. российский учёный Алексей Матвеевич Оловников предположил, что в соматических клетках при каждой репликации из-за особенностей работы ферментов репликации (ДНК-полимеразы) недореплицируются концевые участки хромосом — теломеры [104]. В результате постоянного укорочения хромосом при каждом митозе, недорепликация захватывает области генома, существенные для выживания клеток, что и приводит к их гибели и старению организмов [104, 105].

В 1985 г. Кэрл Грейдер и Элизабет Блэкберн обнаружили фермент теломеразу в клетках [106], а в 1998 г. американским исследователям удалось "омолодить" культуру клеток с помощью этого фермента [107]. В дальнейшем эти учёные независимо от А.М. Оловникова пришли к аналогичному выводу: укорачивание хромосом при каждом митозе ведёт к процессу старения клеток [107]. Джеку Шостаку первому в мире удалось сконструировать дрожжевую хромосому. Кроме того, работы Дж. Шостака помогли понять механизм рекомбинации хромосом [108]. За эти исследования 5 октября 2009 г. была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине.

Итак, обладателями высшей научной награды в 2009 г. стали три американских учёных: Элизабет Блэкберн (Университет Калифорнии, Сан-Франциско, родилась в 1948 г. в Австралии), Кэрл Грейдер (Школа медицины Университета Джона Хопкинса, Балтимор, родилась в

1961 г. в Калифорнии) и Джек Шостак (Гарвардская школа медицины, Бостон, родился в 1952 г. в Лондоне). Как говорится в пресс-релизе Нобелевского комитета, лауреаты смогли "решить главную проблему в биологии" — установить, как в процессе размножения клеток "копируются хромосомы", что помогло понять сам механизм старения клеток. В частности, считается, что американские учёные открыли как наличие на концах хромосом теломер, так и то, что их укорачивание ведёт к процессу старения клеток.

16. Перспективы

Известно, что теория лишена ценности, если её выводы нельзя проверить экспериментально. С другой стороны, теория должна давать нечто большее, чем простое объяснение экспериментальных фактов [109]. Создание теории, объясняющей общие свойства и отличие живой материи от неживой, будет означать завершение той научной революции, которая была начата физиками, химиками и биологами в начале XX в., но которая до сих пор не закончена. Научные достижения Дж. Уотсона, Ф. Крика, М. Уилкинса и Р. Франклина получили столь широкий резонанс, поскольку благодаря их исследованиям удалось понять организацию той структуры, которая лежит в основе наследственности и является универсальной для всех живых организмов. Дальнейшие исследования генома позволили доказать, что в значительной степени ДНК человека совпадает с ДНК мушки дрозофилы и других беспозвоночных животных. Однако при этом сам принцип циклической организации ДНК и белков остался за пределами теоретического осмысления. Альфа-спираль была открыта Л. Полингом не с помощью анализа рентгенограмм. Главный фокус, по выражению Дж. Уотсона [67], состоял в том, что Л. Полинг задал себе вопрос: какие атомы предпочитают соседствовать друг с другом?

Согласно современной физической теории структурной организации белков основополагающим положением является утверждение о том, что реализующееся в биологических условиях пространственные формы пептидов и белков отвечают энергетически наиболее выгодным конформациям свободных монопептидов [110]. Для Дж. Уотсона и Ф. Крика спираль была всего лишь самой простой и в то же время самой изящной конфигурацией регулярной полимерной молекулы [67]. Для первооткрывателей структуры ДНК её истинность ассоциировалась с изящностью: "эта структура слишком изящна, чтобы не оказаться истинной" [67]. Однако вопрос о том, почему атомы предпочитают соседствовать друг с другом так, что линейные цепочки сворачиваются в энергетически наиболее выгодные одинарные (белки) и двойные (нуклеиновые кислоты) спирали, остался без ответа.

История науки всегда обращает внимание на сквозные и непрерывно развивающиеся теории. Иногда эти теории имеют историческое начало и конец, а иногда их история такова, что они представляются безначальными и бесконечными, поскольку интерес к ним не проходит со временем, а лишь наполняется новым содержанием. На протяжении длительного времени учёные разных специальностей старались найти некий обобщающий принцип, который относился бы не только к живым системам, но и неживым объектам и не только к какой-либо специальной области науки, но и к миру в целом.

В 30–40-х годах XX в. немецким биохимиком Хансом Кребсом (1900–1981) были предложены и обоснованы циклы *мочевины* (1932 г.) и *трикарбоновых кислот* (1937 г.) [111–114]. В дальнейшем было доказано существование и многих других циклов, в том числе циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала [115–119]. Эти циклы включали в систему циклических превращений в организме животных и растений от 95 % до 97 % химических элементов, входящих в состав животных и растений, поскольку именно такой процент от всех химических элементов составляют четыре атома — С, N, O и H. Отсюда можно было сделать вывод: цикличность лежит не только в основе метаболизма в живых организмах, но и в основе круговорота веществ на Земле, в том числе воды и атомов азота и углерода [46].

Анализ результатов исследований и разработка конкретной научной проблемы нередко индуцирует некоторые качественные образы, допущения и гипотезы, которые в дальнейшем из ряда несвязанных между собой догадок превращаются в непрерывно развивающуюся сквозную цепь связанных между собой последовательных конкретизаций и обобщений [120]. Для построения теории часто необходимо одно из возможных наиболее общих представлений об объекте исследования и интуитивно понятное концептуальное содержание. В таких случаях всегда присутствует подсознательное, интуитивное, ощущение, которое подсказывает исследователям, что анализируемое ими явление представляет собой ключ к чему-то большому и совершенно новому. В своё время Р. Фейнман писал: "...мы просто обязаны, мы вынуждены распространять всё то, что мы знаем, на как можно более широкие области, выходить за пределы уже достигнутого. Опасно? Да. Ненадёжно? Да. Но ведь это единственный путь прогресса..." [121]. Так на основе анализа метаболических циклов, включающих в себя четыре основных атома, входящих в состав живых организмов (С, N, O и H), был обоснован *принцип цикличности* [46, 119].

Этот принцип позволил увидеть общую (циклическую) закономерность в самых разнообразных явлениях и процессах, осуществляющихся практически на всех структурно-функциональных уровнях живой и неживой материи [46, 119]. Это была та догадка, которая позволила осуществить прорыв из вполне конкретной области биохимии в новую область, которая способна идейно объединить между собой различные дисциплины, в том числе биологию и медицину, физику и химию, а также обнаружить общие принципы, лежащие в основе практически всех технологий, созданных когда-либо человеком. Почему догадка не появилась раньше? Известно, что успех любой исследовательской программы определяется не только авторитетом её автора и парадоксальностью предложенной концепции. Во многом успех зависит от научных результатов других исследователей, которые, как известно, появляются не сразу и не одновременно [122].

Известно, что открытие Д.И. Менделеевым в 1869 г. Периодического закона элементов сразу же поставило перед наукой ряд вопросов. Главный из них — причина периодичности. На этот вопрос существуют ответы разной степени глубины и обобщённости. Однако самым главным, с нашей точки зрения, является то, что принцип цикличности позволяет анализировать каждый период таблицы Менделеева как один из циклов. В циклических

процессах, как указывалось выше, участвуют практически все планеты и звёзды нашей Галактики и Вселенной. Некоторые астрофизики считают, что существует круговорот веществ в космосе, а наши тела состоят из пепла давно погасших звёзд [46, 119].

Согласно современным научным представлениям практически все химические элементы образовались и образуются в результате термоядерных процессов, происходящих в звёздах, что приводит к эволюционным изменениям их состояния [123, 124]. В конце 30-х годов XX в. Х. Бете и К. Вейцзекер пришли к выводу о том, что механизм генерации энергии на Солнце и в других звёздах связан с циклическими ядерными реакциями с участием пяти атомов (азота, углерода, кислорода, водорода и гелия). Эти циклические превращения указанных пяти атомов были названы азотно-углеродным циклом Бете–Вейцзекера [46, 123, 124]. Интересно отметить, что четыре элемента, входящие в цикл Бете–Вейцзекера, относятся к тем химическим элементам, которые составляют основу жизни и сами участвуют в круговороте веществ в Природе (циклы азота, углерода и воды).

Циклическую организацию можно обнаружить в живых организмах на различных структурно-функциональных уровнях. Биологи хорошо знают, что циклическим является обмен веществ на макромолекулярном уровне (биохимические циклы), на клеточном уровне (жизненные циклы клеток) и на уровне самого организма (жизненные циклы организма). Основные структурно-функциональные элементы клеток — *белки и нуклеиновые кислоты* построены по принципу спирали, следовательно, и они подчиняются принципу цикличности. Основным принципом компактизации ДНК в хромосомах также является принцип цикличности, поскольку значительная часть ДНК и белков гистонов оказываются закрученными в спиралевидные структуры. (Отдельные связующие звенья могут служить тем исключением, которое только подтверждает общее правило.) Миелиновая оболочка, окружающая аксон и состоящая из липидного и белкового слоёв, образует спиралевидную структуру [5, 56]. Структуру, очень похожую на спиралевидную структуру миелиновой оболочки, образуют глиальные клетки вокруг нейронов при экстремальных воздействиях [126]. Роговичные линзы многих представителей животного мира представляют собой спиралевидную периодическую структуру с шагом, соответствующим длине волны видимого света. Таким образом, спираль, по видимому, является обычным архитектурным элементом самых разных биологических молекул и структур [127].

Все ферменты также работают в циклическом режиме. Все системы гомеостатического регулирования представляют собой системы с отрицательной обратной связью, а это означает, что в этих системах сигнал с выхода системы поступает на её вход и таким образом замыкает систему в цикл. Эта циклическая организация проявляется в наличии многочисленных ритмов и периодических процессов в живых организмах. Известны концентрационные автоколебания в химических, биохимических и мембранных системах [128]. Таким образом, циклическую закономерность можно обнаружить, изучая как пространственную, так и временную организованность живых систем. Пространственная организованность при этом проявляется в виде спиралевидных структур, а временная — в наличии ритмов и периодических процессов.

Физиологи знают: для того чтобы выяснить, насколько важна та или иная функция в организме, достаточно её выключить и посмотреть, что же при этом произойдёт. Если выключить все циклические (или периодические) процессы, то при этом исчезнут биологические ритмы, в том числе и периодические процессы в мозге и сердце. Гемоглобин перестанет отдавать и присоединять кислород, прекратится кровообращение, остановятся все насосы, осуществляющие откачку одних ионов из клеток ткани и поступление в них других, перестанет работать сердце. Остановятся при этом также все биохимические и энергетические процессы, поскольку ферменты работают в циклическом режиме. Если остановятся и прекратятся все биологические ритмы, циклические физиологические и биохимические процессы, то исчезнет и жизнь на планете Земля. Таким образом, исчезнет как предмет обсуждения, так и субъекты, обсуждающие этот предмет. Следовательно, на различных структурно-функциональных уровнях в живых организмах, биосфере и звёздном веществе можно обнаружить циклическую организацию. Вот почему мы считаем, что в настоящее время самым главным в биологии и медицине является проблема цикличности.

Циклы характерны не только для всего живого, биосферы, но и для ноосферы. Познание и развитие человеческого общества осуществляется по спирали. Философские законы "отрицание отрицания" и "развитие по спирали" (Гегель) — это, по сути, тоже проявление принципа цикличности. Историки анализируют циклы в социальной активности и связывают их с циклами солнечной активности [129].

Говорят, что ничто так не повлияло на технический прогресс, как изобретение колеса. Однако вначале (до изобретения колеса) должна была появиться идея колеса, которая затем воплотилась в различных механизмах. Роторы, шестерёнки, колёса, маятники и всё, что способно совершать циклическое или колебательное движение, являются неотъемлемыми элементами машин и механизмов, когда-либо созданных руками человека. Электрический переменный ток, генераторы, триггеры и мультивибраторы нельзя представить без колебательного или циклического режима работы. Электрические двигатели и двигатели внутреннего сгорания также работают в циклическом режиме. Таким образом, можно сказать, что практически все технологии, которые когда-либо были созданы человеком, включают в себя циклические или колебательные движения.

Можно ожидать, что *принцип цикличности* станет одним из основополагающих принципов, на основе которого будет анализироваться циклическая организация нормальных и патологических структур и процессов, которые до сих пор не рассматриваются как циклические, поскольку мы, как правило, всё ещё живём в мире линейных представлений. Осознание *принципа цикличности* может сыграть в истории науки такую же роль, как и периодическая таблица Д.И. Менделеева в химии. Ведь по сути таблица Д.И. Менделеева — циклическая, поскольку каждый период — это цикл. Сила периодического закона Менделеева, как известно, проявлялась в том, что когда не было какого-либо элемента в одной из клеток таблицы, составленной из горизонтальных и вертикальных граф, химики, руководствуясь свойствами, которые можно было предвидеть в зависимости

от позиции пустой клетки, в конце концов находили недостающий атом.

Сила *принципа цикличности* в биологии может состоять в том, что если неизвестны все элементы, создающие замкнутый цикл регуляторных реакций, то их можно найти, заранее предполагая наличие замкнутых циклических структур. Например, руководствуясь принципом цикличности можно было бы значительно раньше отыскать циклы в электронно-транспортной цепи митохондрий [129] и прийти к схеме циклического функционирования АТФ-синтазы [130]. Сила *принципа цикличности* в медицине может быть осознана и выявлена, если врачи, руководствуясь этим принципом, будут искать отдельные повреждённые звенья, нарушающие в целом работу регуляторной системы, чтобы в дальнейшем нормализовать как работу отдельных звеньев, так и всей регуляторной системы.

По мнению Л.А. Блюменфельда в науке существуют решаемые и нерешаемые проблемы [40]. Каждая ветвь науки образует иерархическую конструкцию. В основе каждой ветви науки лежат утверждения, которые не могут быть доказаны, поскольку они относятся к принципам или постулатам — "законам первого рода". Все другие законы могут быть логически выведены из принципов или постулатов. Сведение наблюдаемых фактов или законов второго рода к принципам или постулатам называется объяснением или пониманием, поскольку вопросы типа "почему" можно продолжать до тех пор, пока не будет достигнут вполне определённый принцип, позволяющий ответить: это происходит так, потому что подчиняется именно этому принципу. Например, прийти к пониманию, что ДНК устроена в виде спирали потому, что подчиняется *принципу цикличности*, а спираль, в свою очередь, является двойной потому, что удовлетворяет *матричному принципу копирования*. Если заранее знать основополагающие принципы и всегда иметь их в виду, то можно избежать многих ошибок в науке.

В середине 50-х годов XX в. Л.А. Орбели, анализируя физиологические процессы, однажды отметил: "Мы мало считаемся с тем, что все процессы осуществляются циклически, и каждый процесс имеет свою цикличность" [6]. Ранее мы указывали: несмотря на то, что факты нужны, тем не менее простое накопление экспериментальных данных *понимания* не прибавляет и *теории* не даёт. Более того, существуют этапы в познании Природы, когда более важным оказываются не столько факты, сколько то, *что* они означают, или на *что* более общее они указывают. Другими словами, первостепенное значение приобретает выявление наиболее общего и существенного, которое может оказаться тем *главным*, чего мы не понимаем. И непонимание этого *главного* мешает продвинуться в дальнейшем познании. В заключение хотелось бы ещё раз подчеркнуть, что циклические структуры и процессы относятся не только к физиологии, биохимии или к какой-либо специальной области науки. Циклические процессы и структуры имеют самое непосредственное отношение к миру в целом, поскольку Природа находит своё единство в циклической организации. Поэтому расширение системы основополагающих принципов и включение в их состав *принципа цикличности* может также в значительной степени расширить наши представления о решаемых проблемах мира, в котором мы живём.

17. Заключение

Мысль о преобразующем воздействии человека на окружающую среду впервые была высказана в трудах Ж.Л. Бюффона и других французских учёных XVIII в. [131, 132]. Естествознание, сложившееся в европейской культуре Нового времени под влиянием этих учёных, рассматривало Природу как мир неживых объектов, с которыми можно и нужно работать и которые подлежат реконструкциям, преобразованиям и практическому изменению [133]. Широко известны слова: мы не можем ждать милостей от природы, взять их у неё — наша задача [134]. Эти слова отражали основную парадигму, господствовавшую ещё в первой половине XX в., направленную на "покорение" Природы. Такая парадигма обеспечила успех всех естественных, в том числе и физических, наук, начиная от появления теории относительности и квантовой механики вплоть до осуществления полётов в космос и создания атомного и термоядерного оружия. В XX в. под влиянием развития биологии, химии и термодинамики открытых систем, а также философского осмысления эмпирических данных стала формироваться новая парадигма, согласно которой мы живём и действуем внутри биосферы, где все явления и процессы взаимосвязаны между собой, и, следовательно, к миру мы должны относиться, как к организму, а не как к неживой природе [135, 136]. Эта парадигма стала популярной не только в научных кругах, но и в широких массах, поскольку нашла отражение во многих художественных произведениях, научно-фантастических романах и фильмах. Какую же роль молекулярная биология и генетика сыграли в формировании нового общественного сознания и той парадигмы, согласно которой мы должны относиться к миру, как к биосфере?

Бесспорно, разгадка строения молекулы ДНК вызвала революцию в естествознании и повлекла за собой целый ряд новых открытий, без которых нельзя представить современную науку. Дальнейшие исследования генома показали, что в значительной степени ДНК человека совпадает с ДНК других живых организмов. Популярной стала фраза: *то, что получено на дрозофиле, можно применить и к слону*. За открытием Дж. Уотсона и Ф. Крика последовал взрыв генетических исследований. Появление таких методов, как полимеразная цепная реакция, молекулярное клонирование, секвенирование, было бы немыслимым без знания структуры ДНК. В свою очередь, знание структуры ДНК помогло понять процесс репликации (удвоения) ДНК и, таким образом, установить, как генетическая информация передаётся от поколения к поколению. Разгадка устройства наследственного аппарата клетки послужила не только точкой отсчёта в развитии новой науки — молекулярной биологии, но и дала импульс к развитию идеи гуманного отношения ко всем биологическим объектам, составляющим биосферу планеты Земля.

И вновь мы хотели бы обратить внимание на то, что при изучении структуры нуклеиновых кислот и белков в стороне оказался сам *принцип циклической организации ДНК и белков*. Если в биологии XXI в. первостепенное значение имеет выявление наиболее общего и существенного, лежащего в основе жизнедеятельности живых организмов, выяснение более общих принципов организации, которые предопределили закономерное развитие живой материи, установление связи между отдельными

явлениями и фундаментальными принципами, то, несомненно, нам всем необходимо больше внимания уделять именно циклическим структурам. Возможно, что *цикличность* и есть то *абсолютное, общезначимое, инвариантное*, что заложено как в каждой живой системе, так и в неживых объектах. С нашей точки зрения — это *то*, что может иметь первостепенное значение для выявления наиболее общего и существенного, которое может быть *тем главным*, что мы не до конца осознаем. И это неполное осознание *главного* может оказаться существенным тормозом на пути дальнейшего познания Природы. Поэтому те, кто думает, что *цикличность* — это проблема *только* философии, а не физики, химии, биологии и медицины, глубоко заблуждаются, поскольку *без циклов нет и жизни*. Хотя следует отметить, что по степени всеобщности *принцип цикличности* можно было бы поставить в один ряд с *атомарным принципом строения вещества* [46, 120], а также с категориями *пространства, времени и движения* [46, 119, 120], потому что всё, что мы знаем о *веществе, пространстве, времени и движении*, так или иначе связано с цикличностью.

Говорят, что непрерывная эволюция теории имеет смысл, если в этой теории есть некоторое сохраняющееся в течение длительного времени ядро или "исторически инвариантное содержание" [120]. Физики часто приводят в качестве примера представления об атоме, которые развивались на протяжении более 2000 лет, прежде чем стали теорией строения атома [120]. Не меньшую историю имеет и неисчезающая со временем проблема цикличности, хотя о ней известно в значительно меньшей степени, чем об атомарном принципе строения вещества. Вместе с тем единство живой и неживой Природы состоит не только в атомарном строении вещества, но и в её цикличности, которая проявляется на всех структурно-функциональных уровнях. *Цикличность* и есть, согласно нашим представлениям, *одно из общих начал для живых и неживых систем, а общая теория цикличности* может стать той обобщающей теорией, в которой имеется исторически инвариантное содержание, являющееся объектом исследований самых разных специалистов на протяжении многих веков. Такая *общая теория цикличности* могла бы стать не только основой для многочисленных обобщений в различных областях знания, но и послужить фундаментом для развития общественного сознания и принципиально нового гуманного отношения к явлению жизни, живым организмам, а также мудрого и ответственного подхода при разработке различных технологий на планете Земля. Закончить эту статью мы хотели бы словами А. Пуанкаре: "...всякое обобщение до известной степени предполагает веру в единство и простоту природы. Что касается единства, то мы не сможем встретить здесь каких-либо затруднений... Нам нужно задать себе вопрос не о том, едина ли природа, но вопрос: каким образом она является единой?"

18. Приложения

I. Розалинда Франклин: талант и судьба

Пожалуй, можно сказать, что открытие Дж. Уотсона, Ф. Крика и М. Уилкинса — это самое известное открытие не только в биологии XX в., но и в науке XX в. Сальвадор Дали изобразил структуру ДНК на одной из своих

картин, а один из бывших учеников Нильса Бора написал ему в Копенгаген: "Здесь, в Кембридже, произошло, быть может, самое выдающееся после книги Дарвина событие в биологии — Уотсон и Крик раскрыли структуру гена!" [44, 72]. К сожалению, до этого времени не дожила Розалинда Франклин. О её мужестве и преданности науке стало известно значительно позднее [75].

Узнав в 1956 г. о своём заболевании раком Розалинда Франклин, не жалуясь, продолжала работать почти до самой смерти, доводя до совершенства экспериментальное мастерство. Одновременно она проходила курс химиотерапии в Кембридже, фактически поселившись в доме Ф. Крика, с семьей которого стала дружна после 1953 г. Р. Франклин искренне верила, что пока болезнь развивается, наука и врачи найдут средство борьбы с ней. Последний раз Розалинду Франклин видели в лаборатории за три недели до смерти. Она умерла 16 апреля 1958 г. в 37-летнем возрасте, за три года до выдвижения исследований по структуре ДНК на Нобелевскую премию. В этот день на Всемирной выставке в Брюсселе должны были демонстрировать модель вируса табачной мозаики, которая была создана по результатам новой работы Р. Франклин и её коллег. В книге *Двойная спираль* [67], вышедшей спустя 15 лет, Дж. Уотсон, вспоминая Розалинду Франклин, указал на её значительный вклад в открытие структуры ДНК.

Историки науки считают, что многое в научной деятельности М. Уилкинса и Р. Франклин в начале 50-х годов XX в. остаётся невыясненным. Несомненно, то, что они работали прежде всего как физики-методисты, стремясь довести до совершенства методику эксперимента, отодвигало на второй план биологическую сторону изучения ДНК — именно то, что могло прояснить принципы организации и особенности физической конструкции этой макромолекулы. Ф. Крик и Дж. Уотсон, наоборот, были одержимы принципами организации ДНК и соединяли в себе знание физики, химии и биологии, что и предопределило их успех [44, 72, 75].

II. Джеймс Уотсон после Нобелевской премии

Говорят, что случайность — одна из форм проявления необходимости. Обычно молодой исследователь, взявший на себя смелость открыть в науке нечто новое, не сразу становится знаменитым учёным. Признание сродни запаздывающему потенциалу в физике. Известно, что руководитель Кавендишской лаборатории У.Л. Брэгг мечтал о том дне, когда Ф. Крик покинет лабораторию, а знаменитый Э. Чаргафф уже после опубликования Дж. Уотсоном и Ф. Криком статьи в *Nature* продолжал называть их "клоунами от науки" [67].

Как же так могло случиться, что 25-летний стажёр, не проработавший и полтора лет в избранной области науки, стал автором работы, результаты которой были отмечены Нобелевской премией? Что это? Дар судьбы или историческая справедливость? Удивительная интуиция, чутьё и умение увидеть проблему так, как это возможно лишь при научном озарении, позволили Джеймсу Уотсону, стать именно тем учёным, с именем которого навсегда будет ассоциироваться модель структуры ДНК.

Через год после опубликования статьи в *Nature*, в апреле 1953 г., Уотсон был назначен старшим научным сотрудником кафедры биологии Калифорнийского технологического института в Пасадене (штат Калифор-

ния). В 1955 г., когда он работал ассистентом профессора биологии в Гарвардском университете Кембриджа (штат Массачусетс), судьба вновь свела его с Ф. Криком, с которым он проводил совместные исследования вплоть до 1956 года. В 1958 г. Дж. Уотсон был назначен адъюнкт-профессором, а в 1961 г. — полным профессором. В 1965 г. Дж. Уотсон написал книгу *Молекулярная биология гена*, ставшую одним из наиболее известных и популярных учебников по молекулярной биологии [61]. С 1968 г. Уотсон — директор крупнейшего центра молекулярной биологии — Лаборатории Колд-Спринг-Харбор (Cold Spring Harbor Laboratory). Значительное место в его работе заняли исследования в области нейробиологии и изучение роли вирусов и ДНК в развитии рака. В 1968 г. Дж. Уотсон женился на Элизабет Леви, ранее работавшей ассистентом в его лаборатории. У них родились два сына, семья поселилась в доме, построенном в XIX в., на территории университетского городка.

В возглавляемой Дж. Уотсоном Лаборатории Колд-Спринг-Харбор проходили стажировку молекулярные биологи практически со всего мира. Находясь всегда в самой гуще научных событий, Дж. Уотсон всегда умел сочетать научную и педагогическую деятельность. На протяжении многих лет он читал лекции студентам Гарвардского университета и Редклиффского колледжа. Уотсон, умеющий излагать материал чётко, ясно и систематически, включал в лекции как важнейшие представления, послужившие отправной точкой для всего развития современной молекулярной биологии, так и новые, самые последние достижения науки. Он по-прежнему умеет говорить кратко и просто, добиваясь при этом желаемого результата. Он никогда не боялся ставить проблемы, которые казались неразрешимыми в течение XX в. Дж. Уотсон — интересный, остроумный человек, и его лекции, доклады по самым серьёзным вопросам всегда перемежаются шутками и афоризмами. "Избегайте занудства", "избегайте общения со скучными людьми", — говорил и продолжает говорить студентам Уотсон. Любовь Уотсона к шуткам и острому высказываниям до сих пор привлекает журналистов, телевизионщиков и поклонников в разных странах мира. Однако нередко юмор и неосторожные высказывания Дж. Уотсона портят ему репутацию. Так, в 2007 г. в США разразился скандал в связи с тем, что, проводя культурно-исторический анализ развития Америки, Европы и Африки, Дж. Уотсон неосторожно связал существующие различия не с природными явлениями, а с генами, что очень не понравилось некоторым властным структурам.

Дж.Д. Уотсон имеет огромное количество наград, почётные степени 32 университетов и опубликовал девять книг: *Молекулярная биология гена* (1965, 1970, 1976 и 1987 гг.), *Двойная спираль* (1968 г.), *История ДНК* (1981 г.), *Молекулярная биология клетки* (1983, 1989 и 1994 гг.), *Рекомбинантная ДНК: краткий курс* (1983 и 1992 гг.), *Страсть к ДНК* (2000 г.), *Гены, девушки и Гамов: после двойной спирали* (2002 г.), *ДНК: секрет жизни* (2003 г.), *Избегайте скучных людей: уроки из жизни в науке* (2007 г.).

Однако мир учёного — это не только его напечатанные труды, ученики и единомышленники. Это, прежде всего, его плодотворные идеи и инициативы. В 1988 г. Дж. Уотсон стал инициатором и первым директором проекта "Геном человека" — крупнейшей международ-

ной программы конца XX в., вначале поставившей своей целью секвенирование ДНК человека, а потом обеспечившей и полную расшифровку генома человека. Ближайшими помощниками Дж. Уотсона были Френсис Коллинз и Крег Вентера. Существенный вклад в расшифровку генома внесли методы, предложенные У. Гилбертом, Ф. Сэнгером, П. Бергом и А.Д. Мирзабековым. У. Гилберт, Ф. Сэнгер и П. Берг получили Нобелевскую премию по химии "за существенный вклад в установление первичной структуры ДНК". Работы Дж. Уотсона и его коллег оказали влияние на молекулярно-биологические исследования во всём мире. В СССР, а затем в России энтузиастом по расшифровке генетического кода человека был академик А.А. Баев (1904–1994). В 1988 г. под эгидой Комитета по науке и технике в СССР в Москве начались работы по программе "Геном человека". Благодаря усилиям учёных США и СССР в 1989–1990 гг. стали работать научные центры, которые в дальнейшем (при поддержке научных центров других стран, прежде всего, Англии, Франции, Германии, Японии и Китая) объединились в Международную организацию по изучению генома человека (Human Genom Organization — HUGO). В течение нескольких лет вице-президентом HUGO был российский академик А.Д. Мирзабеков. По оценкам, на определение полной структуры генома человека в течение чуть более 10 лет было затрачено свыше 6 млрд долларов. Проект "Геном человека" стал одним из самых дорогостоящих проектов в области биологии. По мнению ряда биологов, которое озвучил английский учёный Майкл Декстер, определение полной структуры генома человека представляет собой одно из величайших достижений человечества, которое по своему значению превосходит выход человека в космическое пространство или высадку человека на Луне. В наше время сбываются предсказания выдающихся физиков XX в. Н. Бора и Э. Шрёдингера о том, что наиболее интенсивное проникновение в тайны Природы станет прерогативой не физики, а биологии. Таким образом, вклад Дж. Уотсона как учёного, организатора науки и человека в познание Природы трудно переоценить. Говоря о Дж. Уотсоне, нет необходимости утверждать, что верховный судья в вопросах науки — время. Имя Уотсона уже при жизни, по мнению многих ведущих учёных, навсегда встало в один ряд с именами Ньютона, Дарвина, Эйнштейна, Бора, Шрёдингера...

III. Френсис Крик после Нобелевской премии

Ф. Крик в 1953 г. получил степень доктора философии в Кембридже, защитив диссертацию, посвящённую рентгеновскому дифракционному анализу структуры белка. В течение 1954 г. он изучал структуру белка в Бруклинском политехническом институте в Нью-Йорке и читал лекции в разных университетах США. Возвратившись в Кембридж в 1955 г., он продолжил свои исследования в Кавендишской лаборатории, сконцентрировав внимание на расшифровке генетического кода. Будучи изначально теоретиком, Крик совместно с Сиднеем Бреннером начал изучение генетических мутаций в бактериофагах (вирусах, инфицирующих бактериальные клетки).

К 1961 г. были открыты три типа РНК: информационная, рибосомальная и транспортная. Согласно теории Крика, информационная РНК получает генетическую информацию от ДНК в ядре клетки и переносит её к рибосомам (местам синтеза белков) в цитоплазме клет-

ки. Транспортная РНК переносит в рибосомы аминокислоты. Информационная и рибосомная РНК, взаимодействуя между собой, обеспечивают соединение аминокислот для образования молекул белка в правильной последовательности. В 1962 г. Ф. Крик стал заведующим биологической лабораторией Кембриджского университета и иностранным членом Совета Солковского института в Сан-Диего (штат Калифорния). В 1977 г. он переехал в Сан-Диего, получив приглашение на должность профессора. В Солковском институте Крик проводил исследования в области нейробиологии, в частности изучал механизмы зрения и сновидений.

В 1983 г. Ф. Крик совместно с английским математиком Грэмом Митчисоном предположил, что сновидения являются побочным эффектом процесса, посредством которого человеческий мозг освобождается от чрезмерных или бесполезных ассоциаций, накопленных во время бодрствования. Крик и Митчисон выдвинули гипотезу, что эта форма "обратного учения" существует для предупреждения перегрузки нервных процессов. В книге *Жизнь как она есть: её происхождение и природа* Ф. Крик отметил удивительное сходство всех форм жизни [137]: "За исключением митохондрий, генетический код идентичен во всех живых объектах, изученных в настоящее время". Ссылаясь на открытия в молекулярной биологии, палеонтологии и космологии, Крик предположил, что жизнь на Земле могла произойти от микроорганизмов, которые были рассеяны по всему пространству с другой планеты; эту теорию он и его коллега Лесли Оргел называли "непосредственной панспермией" [137, 138].

IV. Лекции Джеймса Уотсона в Москве в 2008 г.

В июне–июле 2008 г. по приглашению Президиума Российской академии наук и при поддержке Фонда некоммерческих программ Дмитрия Зимина "Династия" состоялся визит Нобелевского лауреата Джеймса Уотсона в Россию, который был приурочен к 80-летию этого выдающегося учёного современности и 55-летию создания модели двойной спирали ДНК. Несомненно, Джеймс Уотсон — один из крупнейших среди ныне живущих учёных. Его имя наряду с именами других выдающихся учёных навсегда останется в истории науки.

Джеймс Уотсон неоднократно посещал Россию и был в гостях у многих наших ведущих молекулярных биологов. Он избран иностранным членом Российской академии наук и удостоен высшей научной награды России — золотой медали им. М.В. Ломоносова. 30 июня 2008 г. в конференц-зале Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН (ИМБ) состоялась лекция Дж. Уотсона "Can DNA show us to cure cancer in our lifetime?" ("Может ли ДНК показать нам, как вылечить рак?") В этой лекции Джеймс Уотсон обсудил историю изучения ДНК в контексте исследований опухолевых клеток от истоков до так называемой геномной эры.

Известно, что со времени открытия двуспиральной структуры ДНК к моменту появления проекта "Геном человека" наука была сфокусирована на генах, которые нарушают нормальную работу клеток организма и приводят к появлению злокачественных новообразований. Несмотря на идентификацию онкогенов, вызывающих рак, и интенсивные работы в области создания новых лекарственных препаратов против рака, мы до сих пор не имеем надёжного способа лечения рака, как

отметил в лекции Дж. Уотсон. Возможно, это как-то связано со способностью опухолевой клетки изменять свою ДНК. Вместе с тем, по мнению Дж. Уотсона, имеются основания считать, что сочетание геномных исследований с высокой разрешающей способностью и расширенных клинических испытаний может привести уже в ближайшем будущем к ДНК-биопсии — методу, который позволит дать "правильное" лекарство каждому конкретному пациенту и в конечном результате излечить болезнь. Дж. Уотсон закончил полторачасовое выступление в ИМБ шуткой: "Я надеюсь, к следующему моему посещению Москвы геном России будет расшифрован". Конференц-зал ИМБ не мог 30 июня 2008 г. вместить всех желающих послушать выдающегося учёного. Потом в газетах появились сообщения, что "актовый зал ИМБ видел всякое. Но такого беспрецедентного аншлага давно не припомнят даже старожилы".

3 июля 2008 г. в Москве, в Доме учёных на Пречистенке, Дж. Уотсон прочитал лекцию "ДНК и мозг. В поисках генов психических заболеваний". В программе лекции было заявлено три вопроса:

1. Какую роль играют гены при психических заболеваниях?
2. Каких результатов можно достичь с помощью чтения ДНК психически больных людей?
3. Какие прорывы в области психиатрической генетики ожидают человечество?

На встречу с человеком-легендой и великим учёным современности пришло несколько тысяч представителей научной интеллигенции, тележурналистов и прессы. Очередь в Дом учёных растянулась на несколько сотен метров. Обычно такое наблюдается, когда в Музее изобразительных искусств, расположенном рядом, открывается выставка картин из наиболее известных музеев мира. Дом учёных, несмотря на большую, чем у конференц-зала ИМБ, площадь, также не смог вместить всех желающих увидеть и услышать Дж. Уотсона. С большим трудом смог протиснуться в Дом учёных профессор С.П. Капица, которому предстояло подготовить телевизионную передачу о Дж. Уотсоне. Часть слушателей смогла попасть лишь в фойе, где был установлен экран, на котором воспроизводили выступление Уотсона. Однако большинство пришедших ждало Дж. Уотсона во дворе Дома учёных. Для тех, кто не попал в здание, лекцию транслировали через динамики, установленные на балконе.

Первую часть лекции Дж. Уотсон посвятил рассказу о своём пути в науке, о том, как он организовывал работу в своём институте. «Всю свою жизнь после 40 лет я занимался подбором кадров, — сказал Дж. Уотсон. — Я всегда отдавал предпочтение не известным и знаменитым, а активным и перспективным молодым людям, редко отказывал и быстро принимал решение: в науке должно быть много людей, работы хватит на всех. И в своей научной карьере я всегда всё делал быстро... никогда не делайте что-то, если знаете, что у вас нет шансов попасть на самый верх. Никогда не работайте из расчёта стать "номером десять". Собирайтесь стать только "номером один", и, если вы станете "номером три", конечно, вы будете счастливы, потому что "номер три" — это тоже очень хорошо... В самом начале институт, которым я руководил, был бедным, и у нас не было учёных на постоянных ставках. Я был своего рода



Доклад Дж. Уотсона в Доме учёных. Москва, 3 июля 2008 г.

директором-ассистентом. Я никогда не говорил сотрудникам, какой наукой им нужно заниматься. Я старался дать им как можно больше свободы. Это моё правило — дать людям возможность самим принимать решения. Я просто помогал им решать вопросы. Мой кабинет был всегда открыт, и я старался не говорить никому "нет". Вместе с тем я старался сделать себя настолько не нужным, что, если бы я захотел уехать в Европу на год, чтобы никто этого не заметил».

Во второй части лекции Дж. Уотсон рассказал о его нынешних интересах в науке, которые сосредоточены на генетическом контроле таких ментальных расстройств, как аутизм и шизофрения. О том, что такие тяжёлые психические расстройства, как шизофрения и аутизм, имеют наследственную составляющую, можно было предполагать давно. Однако прошлые исследования семейной наследственности не укладывались в простую менделевскую интерпретацию, основанную на доминантных, рецессивных или сцепленных с полом генах. То, что гены, тем не менее, должны играть важную роль при психических расстройствах, можно было наблюдать на примере однояйцевых близнецов. После завершения проекта "Геном Человека" в 2003 г. и внедрения низкозатратных и высокопроизводительных технологий секвенирования ДНК открылись возможности непосредственного чтения последовательностей ДНК у психически больных людей. Дж. Уотсон рассказал о новых данных Лаборатории Колд-Спринг-Харбор, демонстрирующих, что эти новые методики уже вызывают революционные преобразования в психиатрической генетике.

Эта проблема была выбрана не случайно. Один из сыновей Дж. Уотсона страдает ментальным расстройством. По словам Дж. Уотсона, к развитию шизофрении причастны многие гены, в том числе и те, которые участвуют в формировании и развитии центральной нервной системы. "Мы изучили только около 200 случаев, — сказал Дж. Уотсон. — У людей с шизофренией мы наблюдали изменения в числе копий генов, которые мы не видели до этого и которые мы не наблюдаем у нормальных людей. Эти изменения в большинстве своём происходят в генах, которые контролируют функции нервной системы". Для того чтобы выявить общие закономерности, по мнению Дж. Уотсона, надо исследовать около 30000 случаев заболеваний шизофренией:

"Сейчас это стоит около 1000 долларов на человека в тех случаях, когда ДНК собрана для каких-то других задач. Это цена только нашей работы. Так что 30000 случаев — это 30 миллионов долларов. Суммы большие... Откуда мы получаем деньги, чтобы тратить миллионы? Они не поступают от правительства, они приходят от родителей, у которых дети или аутисты, или ментально больны. Работа по аутизму поддерживается фондом, основанным математиком Джимом Симонсом, который ушёл с отделения математики в Стони Брук, чтобы стать финансовым инвестором. В прошлом году он сам инвестировал 3 миллиарда долларов. У него дочь — аутистка, и он поддерживает эти исследования. Есть другая семья, Стэнли, у них сын с биполярным расстройством, они уже дали около 200 миллионов долларов на изучение шизофрении и биполярного расстройства... Вот почему я говорю, что изучение молекулярных основ патологии затруднительно, а расшифровывать генотипы людей, страдающих шизофренией, в настоящее время слишком дорого".

По мнению Дж. Уотсона, только через пять-десять лет можно будет начать моделировать шизофрению на мышах и крысах. Дж. Уотсон рассказал, что вплоть до последнего времени он и его коллеги старались выявить генетические причины, которые сопутствуют этим заболеваниям, а также установить взаимосвязи между ними: "Мы обнаружили участок в 16-й хромосоме, генетические изменения в котором приводят либо к аутизму, либо к шизофрении, а могут остаться без последствий. Почему так происходит? Каков механизм? На эти вопросы мои коллеги сейчас ищут ответы".

От начала лекции и до её последней минуты не только зал, фойе, но и двор Дома учёных были заполнены. После окончания лекции Джеймс Уотсон вышел на балкон. Было видно, что он удивлён и до глубины души растроган таким вниманием к нему россиян. Вопросы ему смогли задать не только те счастливицы, кто попал в зал Дома учёных, но и те, кто слушал этого великого учёного в фойе или во дворе. В завершение кто-то на английском языке выкрикнул: "Приезжайте к нам ещё, мистер Уотсон!"

Во время академического визита в Москву Дж. Уотсон, кроме прочтения этих двух лекций, дал телевизионное интервью С.П. Капице, а также посетил Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, где ему вручили мантию и знаки звания Почетного профессора МГУ.

V. Какой вывод мы можем сделать после анализа истории открытия ДНК и лекций Дж. Уотсона?

Раньше мы полагали, что *"геном человека — это энциклопедия жизни, написанная четырьмя буквами"* [44]. Теперь же мы вовсе не столь уверены в том, достаточно ли современного языка биологии, химии, физики и математики для того, чтобы до конца объяснить устройство клетки, органа или организма. Не появится ли необходимость в создании принципиально новых подходов и научных дисциплин? Некоторые современные учёные считают, что создания принципиально новой физики для теоретического анализа и описания биологических явлений не понадобится. Однако история науки свидетельствует о том, что она развивалась и развивается, с одной стороны, благодаря собственной глубокой внутренней логике, а с другой — благодаря привнесению извне уже готовых подходов, задач, идей и решений, которые далеко не всегда находились или находятся в поле зрения привычных, ставших уже традиционными научных дисциплин. Говоря об успехах молекулярной биологии, мы не можем не понимать, что вряд ли они стали бы возможными без взаимодействия биологов с физиками, химиками, математиками и кибернетиками. В настоящее время многие учёные считают, что между биологией и психологией существует такая пропасть, что её не могут заполнить любые современные формулировки, концепции и теории вместе взятые, связывающие то, *что можно зарегистрировать и измерить*, и то, *что человек может делать, не задумываясь*, как это у него всё в конце концов получается [40]. Какой может быть выход из этой ситуации?

Однажды в 1970-х годах на одном из семинаров в Институте биологической физики АН СССР в г. Пущино между двумя известными учёными — электрофизиологом Михаилом Николаевичем Ливановым и биофизиком Львом Александровичем Блюменфельдом — состоялась

дискуссия на эту тему. Л.А. Блюменфельд, рассказывая о прогрессивной эволюции, в ходе которой образуются всё более организованные сложные структуры, способные к целенаправленным действиям, обратил внимание слушателей на фундаментальную работу Льва Берга "Номогенез, или эволюция на основе закономерностей" [11]. Главное утверждение Л. Берга, по мнению Л.А. Блюменфельда, может быть сформулировано следующим образом: биологическая эволюция происходит в соответствии со строгими законами, в отличие от дарвиновской эволюции, которая основана на случайных событиях. По сути, согласно Л. Бергу, главной проблемой биологической эволюции является обязательное возникновение целенаправленного ответа на воздействие. Другими словами, фундаментальным свойством жизни является целенаправленность. «Из этой работы следует, — сказал Л.А. Блюменфельд, — что должен существовать первоначальный план создания жизни. Обезьяна, случайно ударяющая по клавиатуре печатающей машинки, никогда не напишет "Гамлета"». Завершил своё выступление Л.А. Блюменфельд следующими словами: "Я знаю две вещи. Первое. Я знаю, что у меня есть свободная воля и душа. Второе. Я не знаю принципов взаимодействия между душой и телом и думаю, что их не знает никто и знать никогда не будет. Что нам тогда делать?" — обратился он с вопросом к М. Н. Ливанову.

На что М.Н. Ливанов ответил: «Ещё во втором веке нашей эры Марк Аврелий записал в своей записной книжке замечательную фразу: "Мир есть или плод замысла, или порождение случая. Если верно второе, то мир является устройством удивительно правильным и красивым". А что нам с Вами делать, так это Вы, Лев Александрович, знаете и без меня: нам всем нужно продолжать активно работать...».

Благодарности. Мы признательны всем, кто осуществлял перевод лекции Дж. Уотсона в Москве и его ответов на вопросы слушателей. Со словами особой благодарности хотелось бы обратиться к следующим учёным и переводчикам: К.В. Анохину, Г.П. Георгиеву, Елене Клещенко, Петру Петрову, А.Б. Рубину, Алексею Торгашеву и Н.К. Янковскому. Мы также благодарим Г.А. Дворкина за анализ нашей статьи и высказанные замечания.

Список литературы

1. Шноль С Э *Физико-химические факторы биологической эволюции* (М.: Наука, 1979) [Shnoll S E *The Physicochemical Factors of Biological Evolution* (Chur: Harwood Acad., 1981)]
2. Птицына И Б, Музалевский Ю С, в кн. *Дни медицины и биологии в Петербурге* (СПб.: Росток, 1998) с. 43–61
3. Птицына И Б, Музалевский Ю С, в кн. Бауэр Э С *Теоретическая биология* (СПб.: Росток, 2002) с. 50–88
4. Жвирблис В Е *Рос. хим. журн.* **38** 107 (1994)
5. McMurray W C *Essentials of Human Metabolism: the Relationship of Biochemistry to Human Physiology and Disease* (Hagerstown, Md.: Medical Dept., Harper & Row, 1977) [Мак-Мюррей У *Обмен веществ у человека. Основы учения о взаимосвязи биохимии с физиологией и патологией* (М.: Мир, 1980)]
6. Орбели Л А *Избранные труды* (М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1961–1968)
7. Darwin C *On the Origin of Species by Means of Natural Selection* (London: J. Murray, 1859) [Дарвин Ч *Происхождение видов путем естественного отбора или сохранение избранных пород в борьбе за жизнь* (М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1939)]
8. Bernal J D *The Origin of Life* (Cleveland: World Publ. Co., 1967) [Бернал Дж *Возникновение жизни* (М.: Мир, 1969)]
9. Опарин А И *Возникновение жизни на Земле* 3-е изд. (М.: Изд-во АН СССР, 1957) [Oparin A I *The Origin of Life* 2nd ed. (Mineola: Dover Publ., 2003)]
10. Haldane J B S *New Biol.* **16** 12 (1954)
11. Берг Л С *Труды по теории эволюции, 1922–1930* (Л.: Наука, 1977)
12. Broda E *The Evolution of the Bioenergetic Processes* (Oxford: Pergamon Press, 1975) [Брода Э *Эволюция биоэнергетических процессов* (М.: Мир, 1978)]
13. Calvin M *Chemical Evolution; Molecular Evolution Towards the Origin of Living Systems on the Earth and Elsewhere* (New York: Oxford Univ. Press, 1969) [Кальвин М *Химическая эволюция. Молекулярная эволюция, ведущая к возникновению живых систем на Земле и на других планетах* (М.: Мир, 1971)]
14. Quastler H *The Emergence of Biological Organization* (New Haven: Yale Univ. Press, 1964) [Кастлер Г *Возникновение биологической организации* (М.: Мир, 1967)]
15. Kenyon D H, Steinman G *Biochemical Predestination* (New York: McGraw-Hill, 1969) [Кеньон Д, Стейнман Г *Биохимическое предопределение* (М.: Мир, 1972)]
16. Любищев А А *Проблемы формы, систематики и эволюции организмов* (М.: Наука, 1982)
17. Руденко А П, в сб. *Философия биологии: вчера, сегодня, завтра* (Отв. ред. И К Лисеев) (М.: Институт философии РАН, 1996) с. 98
18. Rutten M G *The Origin of Life by Natural Causes* (Amsterdam: Elsevier, 1971) [Руттен М *Происхождение жизни (естественным путем)* (М.: Мир, 1973)]
19. Fox R F *Energy and the Evolution of Life* (New York: W.H. Freeman, 1988) [Фокс Р *Энергия и эволюция жизни на Земле* (М.: Мир, 1992)]
20. Fox S W, Dose K *Molecular Evolution and the Origin of Life* (San Francisco: W.H. Freeman, 1972) [Фокс С, Дозе К *Молекулярная эволюция и возникновение жизни* (М.: Мир, 1975)]
21. Eigen M "Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules" *Naturwissenschaften* **58** 465 (1971) [Эйген М *Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул* (М.: Мир, 1973)]
22. Яблоков А В, Юсуфов А Г *Эволюционное учение* 2-е изд. (М.: Высшая школа, 1981)
23. Грушевицкая Т Г, Садохин А П *Концепции современного естествознания* (М.: Высшая школа, 1998)
24. Orgel L E *Trends Biochem. Sci.* **23** 491 (1998)
25. Альштейн А Д *Мол. биол.* **21** 309 (1987)
26. Спирин А С *Вестн. РАН* **73** 117 (2003) [Spirin A S *Herald Russ. Acad. Sci.* **73** 30 (2003)]
27. Gilbert W *Nature* **319** 618 (1986)
28. Sagan C (Ed.) *Communication with Extraterrestrial Intelligence* (Cambridge: MIT Press, 1973)
29. Bradbury R, Clarke A C, Murray B, Sagan C, Sullivan W *Mars and the Mind of Man* (New York: Harper & Row, 1973)
30. Sagan C *Other Worlds* (New York: Bantam Books, 1975)
31. Войткевич Г В *Возникновение и развитие жизни на Земле* (М.: Наука, 1988) [Voitkevich G V *Origin and Development of Life on Earth* (Moscow: Mir, 1990)]
32. Воронцов Н Н *Развитие эволюционных идей в биологии* (М.: Прогресс-Традиция. АБФ, 1999)
33. Завадский К М *Развитие эволюционной теории после Дарвина (1859–1920-е гг.)* (Л.: Наука, 1973)
34. Бляхер Л Я (Ред.) *История биологии с древнейших времен до наших дней* Т. 2 *История биологии с начала XX века до наших дней* (М.: Наука, 1975)
35. Kimura M *The Neutral Theory of Molecular Evolution* (Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1983) [Кимура М *Молекулярная эволюция: теория нейтральности* (М.: Мир, 1985)]
36. Четвериков С С "О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики", в сб. *Классики советской генетики. 1920–1940* (Отв. ред. П М Жуковский) (Л.: Наука, 1968); Chetverikov S S *Proc. Am. Philos. Soc.* **105** 167 (1961)
37. Блюменфельд Л А, в сб. *О сущности жизни* (Отв. ред. Г М Франк) (М.: Наука, 1964) с. 121–128

38. Астауров Б Л *Вопр. философии* (2) 70 (1972)
39. Блюменфельд Л А *Проблемы биологической физики* (М.: Наука, 1974) [Blumenfeld L A *Problems of Biological Physics* (Berlin: Springer-Verlag, 1981)]
40. Блюменфельд Л А *Решаемые и нерешаемые проблемы биологической физики* (М.: УРСС, 2002)
41. Watson J D, Crick F H C *Nature* **171** 737 (1953)
42. Wilkins M H F, Stokes A R, Wilson H R *Nature* **171** 738 (1953)
43. Franklin R E, Gosling R G *Nature* **171** 740 (1953)
44. Тарантул В З *Геном человека. Энциклопедия, написанная четырьмя буквами* (М.: Языки славянской культуры, 2003)
45. Урманцев Ю А *Симметрия в природе и природа симметрии* (М.: Мысль, 1974)
46. Реутов В П *Биохимия* **67** 353 (2002) [Reutov V P *Biochemistry* **67** 293 (2002)]
47. Wigner E P *Symmetries and Reflections: Scientific Essays* (Cambridge, Mass.: MIT Press, 1970) [Вигнер Э *Инвариантность и законы сохранения. Этюды о симметрии* (М.: Мир, 1971)]
48. Weyl H *Symmetry* (Princeton: Princeton Univ. Press, 1952) [Вейль Г *Симметрия* (М.: УРСС, 2003)]
49. Waddington C H, in *Towards a Theoretical Biology* Vol. 1 (Ed. C H Waddington) (Chicago: Aldine Pub. Co., 1968) [Уоддингтон К, в кн. *На пути к теоретической биологии* Т. 1 (Под ред. К Уоддингтона) (М.: Мир, 1970) с. 11]
50. Glansdorff P, Prigogine I *Thermodynamic Theory of Structure, Stability and Fluctuations* (London: Wiley-Intersci., 1971) [Гленсдорф П, Пригожин И *Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуаций* (М.: Мир, 1973)]
51. Prigogine I *The End of Certainty: Time, Chaos, and the New Laws of Nature* (New York: Free Press, 1997) [Пригожин И *Конец определенности. Время, хаос и новые законы природы* (М.-Ижевск: РХД, 2001)]
52. Prigogine I, Stengers I *Order out of Chaos: Man's New Dialogue with Nature* (Boulder, C.O.: New Science Library, 1984) [Пригожин И, Стенгерс И *Время, хаос, квант. К решению парадокса времени* (М.: УРСС, 2001)]
53. Чайковский Ю В *Эволюция* (М.: Центр системных исследований, 2003)
54. Чернавский Д С *УФН* **170** 157 (2000) [Chernavskii D S *Phys. Usp.* **43** 151 (2000)]
55. Lewin B *Genes* 2nd ed. (New York: Wiley, 1985) [Льюин Б *Гены* (М.: Мир, 1987)]
56. Alberts B et al. *Molecular Biology of the Cell* 2nd ed. (New York: Garland Publ., 1989) [Альбертс Б и др. *Молекулярная биология клетки* Т. 1–3, 2-е изд. (М.: Мир, 1994)]
57. Virchow R *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre* (Berlin: A. Hirschwald, 1958) [Cellular Pathology as Based Upon Physiological and Pathological Histology (Birmingham, Ala.: Classics of Medicine Library, 1978); Вирхов Р *Целлюлярная патология как учение, основанное на физиологической и патологической гистологии* (М., 1865)]
58. Sudhoff K (Ed.) *Rudolf Virchow und die deutschen Naturforscherversammlungen* (Leipzig: Acad. Verlag, 1922)
59. Raff R A, Kaufman T C *Embryons, Genes, and Evolution: the Developmental-Genetic Basis of Evolutionary Change* (New York: Macmillan, 1983) [Рэфф Р, Кофмен Т *Эмбрионы, гены и эволюция* (М.: Мир, 1986)]
60. Ярушина Т И, в сб. *Методологические проблемы биологии и медицины* (Труды Моск. гос. мед. ин-та, Т. 31 Раздел 1. Сер. Философия, Вып. 1. Под ред. М Б Туровского) (М.: Второй Моск. гос. мед. ин-т им. Н.И. Пирогова, 1974) с. 5–37
61. Watson J D *Molecular Biology of the Gene* 3rd ed. (Menlo Park, Calif.: W.A. Benjamin, 1976) [Уотсон Дж *Молекулярная биология гена* (М.: Мир, 1978)]
62. Schrödinger E *What is Life? The Physical Aspects of the Living Cell* (Cambridge: Cambridge University Press, 1944) [Шрёдингер Е *Что такое жизнь? С точки зрения физика* (М.: Атомиздат, 1972)]
63. Schrödinger E *What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell and Mind and Matter* (Cambridge: Univ. Press, 1967)
64. Turing A M *Mind* **59** 433 (1950)
65. Ridley M *Genome: the Autobiography of a Species in 23 Chapters* (New York: HarperCollins, 1999) [Ридли М *Геном: автобиография вида в 23 главах* (М.: Эксмо, 2008)]
66. Hershey A D, Chase M J. *Gen. Physiol.* **36** 39 (1952)
67. Watson J D *The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA* (New York: Atheneum, 1968)
68. Cochran W, Crick F H, Vand V *Acta Crystallogr.* **5** 581 (1952)
69. Андреева Н С *Природа* (8) 74 (2006)
70. Engels F *Dialektik der Natur* (Berlin: Dietz, 1951) [Dialectics of Nature (Moscow: Progress Publ., 1964); Энгельс Ф *Диалектика природы* (М.: Политиздат, 1982)]
71. Wilkins M *The Third Man of the Double Helix: The Autobiography of Maurice Wilkins* (Oxford: Oxford Univ. Press, 2003)
72. Корочкин Л И, Фридман С А *Природа* (8) 75 (2004)
73. Watson J D et al. (Eds) *Molecular Biology of the Gene* 5th ed. (New York: Benjamin Cummings, 2003)
74. Watson J D, Berry A *DNA: The Secret of Life* (New York: Random House, 2003)
75. Maddox B *Rosalind Franklin: The Dark Lady of DNA* (New York: HarperCollins, 2002)
76. Bernal J D *Proc. R. Soc. Lond. B* **141** 71 (1953)
77. Bernal J D *Nature* **169** 1007 (1952)
78. Bernal J D *Q. Rev. Biophys.* **1** 81 (1968)
79. Pauling L *The Nature of the Chemical Bond, and the Structure of Molecules and Crystals; an Introduction to Modern Structural Chemistry* 2nd ed. (London: Oxford Univ. Press, 1940) [Паулинг Л *Природа химической связи* (М.-Л.: Госхимиздат, 1947)]
80. Wheland G W *The Theory of Resonance and Its Application to Organic Chemistry* (New York: J. Wiley and Sons, 1944) [Уэлланд Дж *Теория резонанса и ее применение в органической химии* (М.: Мир, 1948)]
81. Perutz M F *Is Science Necessary? Essays on Science and Scientists* (New York: Cold Spring Harbor Press, 1989)
82. Perutz M F, Wilkins M H F, Watson J D *Science* **164** 1537 (1969)
83. Perutz M F *I Wish I'd Make You Angry Earlier. Essays on Science, Scientists, and Humanity* (Plainview, N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1998)
84. Perutz M F *Nature Struct. Biol.* **1** 667 (1994)
85. Schechter A N *Blood* **112** 3927 (2008)
86. Kendrew J C, Perutz M F *Proc. R. Soc. Lond. A* **194** 375 (1948)
87. Pauling L, Corey R B *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **37** 235 (1951)
88. Pauling L, Corey R B *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **37** 282 (1951)
89. Pauling L *J. Chem. Soc.* 1461 (1948)
90. Pauling L, Corey R B *Nature* **171** 346 (1953)
91. Pauling L, Corey R B *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **39** 84 (1953)
92. Кольцов Н К *Организация клетки* (М.-Л.: Биомедгиз, 1936)
93. Рокицкий П Ф *Природа* (7) 24 (1972)
94. Бабков В В *Онтогенез* **33** 307 (2002) [Babkov V V *Russ. J. Dev. Biol.* **33** 255 (2002)]
95. Шноль С Э *Герои, злодеи, конформисты отечественной науки* 3-е изд. (М.: Либроком, 2010)
96. Timoféeff-Ressovsky N V, Zimmer K G, Delbrück M *Göttingen Nachrichten* **1** 189 (1935)
97. Haldane J B S *Nature* **155** 375 (1945)
98. Watson J D, Crick F H C *Nature* **171** 964 (1953)
99. Franklin R E, Gosling R G *Nature* **172** 156 (1953)
100. Watson J D, Crick F H C *Nature* **171** 737 (1953)
101. Watson J D *Genes, Girls, and Gamow: After the Double Helix* (New York: Random House, 2002)
102. Crick F H C *J. Mol. Biol.* **38** 367 (1968)
103. Schechter A N *Nature Struct. Biol.* **2** 621 (1995)
104. Оловников А М *ДАН СССР* **201** 1469 (1971) [Olovnikov A M *Dokl. Biochem.* **201** 394 (1971)]
105. Olovnikov A M *J. Theor. Biol.* **41** 181 (1973)
106. Greider C W, Blackburn E H *Cell* **43** 405 (1985)
107. Blackburn E H, Greider C W, Szostak J W *Nature Med.* **12** 1133 (2006)
108. Szostak J W, Blackburn E H *Cell* **29** 245 (1982)
109. Eigen M, Schuster P *The Hypercycle, a Principle of Natural Self-organization* (Berlin: Springer-Verlag, 1979) [Эйген М, Шустер П *Гиперцикл: Принципы самоорганизации макромолекул* (М.: Мир, 1982)]

110. Попов Е М *Проблема белка* Т. 3 *Структурная организация белка* (М.: Наука, 1997)
111. Krebs H A *Harvey Lect.* **44** 165 (1948)
112. Krebs H A *Biochem. J.* **34** 460 (1940)
113. Krebs H A *Perspect. Biol. Med.* **14** 154 (1970)
114. Krebs H A et al. *Biochem. J.* **176** 733 (1978)
115. Реутов В П и др. *Вопросы медицинской химии* **40** (6) 31 (1994)
116. Реутов В П, Сорокина Е Г *Биохимия* **63** 1029 (1998) [Reutov V P, Sorokina E G *Biochemistry* **63** 874 (1998)]
117. Реутов В П, Сорокина Е Г, Каюшин Л П *Вестн. Росс. акад. мед. наук* (4) 35 (2000)
118. Реутов В П, Сорокина Е Г, Охотин В Е, Косицын Н С *Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих* (М.: Наука, 1998)
119. Реутов В П, Сорокина Е Г, Косицын Н С, Охотин В Е *Проблема оксида азота в биологии и медицине и принцип цикличности* (М.: УРСС, 2003)
120. Кузнецов Б Г *Очерки физической атомистики XX в.* (М.: Наука, 1966)
121. Feynman R *The Character of Physical Law* (Cambridge: M.I.T. Press, 1965) [Фейнман Р *Характер физических законов* (М.: Наука, 1987)]
122. Малинецкий Г Г "Предисловие", в кн. Пенроуз Р *Новый ум короля: О компьютерах, мыслении и законах физики* (М.: ЛКИ, 2008)
123. Tayler R J *The Origin of the Chemical Elements* (London: Wykenham Publ., 1972) [Тейлер Р Дж *Происхождение химических элементов* (М.: Мир, 1975)]
124. Рыжов В Н *Эволюция Вселенной и происхождение атомов* (Саратов: МВУИП "Сигма-плюс", 1998)
125. Lundberg J O, Weitzberg E, Gladwin M T *Nature Rev. Drug Discov.* **7** 156 (2008)
126. Samosudova N V, Reutov V P, Larionova N P, Chailakhyan L M *Neurosci. Behav. Physiol.* **38** 363 (2008)
127. Brown G H, Wolken J J *Liquid Crystals and Biological Structures* (New York: Academic Press, 1979) [Браун Г, Уолкен Дж *Жидкие кристаллы и биологические структуры* (М.: Мир, 1982)]
128. Жаботинский А М *Концентрационные автоколебания* (М.: Наука, 1974)
129. Хренов Н А (Отв. ред.) *Циклические ритмы в истории, культуре, искусстве* (М.: Наука, 2004)
130. Скулачев В П *Энергетика биологических мембран* (М.: Наука, 1989)
131. Oster G, Wang H *Biochim. Biophys. Acta BBA Bioeng.* **1458** 482 (2000)
132. Buffon G L *Oeuvres Completes Vols 1–20* (Paris: Pourrat freres et Roret, 1834–1835)
133. Buffon G L L *Histoire Naturelle* (Paris: De l'Imprimerie Royale, 1749–1767) [*Natural History* (London, 1812); Бюффон Ж Л *Всеобщая и частная естественная история* Ч. 1–10 (СПб, 1802–1827)]
134. Ахутин А В *История принципов физического эксперимента (От античности до XVII в.)* (М.: Наука, 1976)
135. Моисеев Н Н, Александров В В, Тарко А М *Человек и биосфера: опыт системного анализа и эксперименты с моделями* (М.: Наука, 1985)
136. Moiseev N N *To Be or not to Be — Humanity's Dilemma* (Moscow: Noosphere, 2002)
137. Crick F *Life Itself: Its Origin and Nature* (New York: Simon and Schuster, 1981) [Крик Ф *Жизнь как она есть: ее зарождение и сущность* (М.: Инст. компьютер. исслед., 2002)]
138. Orgel L E *Science* **305** 1118 (2004)

How in the 20th century physicists, chemists and biologists answered the question: what is life?

V.P. Reutov

*Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences,
ul. Butlerova 5-a, 117485 Moscow, Russian Federation
E-mail: valentinreutov@mail.ru*

A.N. Schechter

*National Institutes of Health,
Bethesda, Maryland 20892, USA
E-mail: alans@intra.niddk.nih.gov*

The most essential achievements in 20th century biology are analyzed and the question of how throughout the last century physicists, chemists and biologists answered the question "What is life?" is considered. The most considerable scientific achievement of 20th century biology, and perhaps of all science, is considered by many to be the discovery by biologist J. Watson and physicists F. Crick and M. Wilkinson that resulted in establishing the DNA structure. The related work of well-known scientists of the USA and Europe, E. Schrödinger, L. Pauling, M. Perutz, J. Kendrew, and of the Russian scientists N.K. Koltsov, N.V. Timofeev-Resovsky, G.A. Gamow, A.M. Olovnikov, is analyzed. Presently, when the structure of DNA, the process of gene expression and even the genomes of human beings are already known, scientists realize that we still do not know many of the most important things. In our opinion, the 20th century studies of nucleic acids largely ignored the principle of the cyclic organisation of DNA. In this connection, we analyze the principle of cyclicity, which in its generality may well complement the concept of the atomic structure of matter.

PACS numbers: **01.65. + g, 01.70. + w, 87.15 – v**

DOI: 10.3367/UFNr.0180.201004d.0393

Bibliography — 138 references

Received 26 March 2009, revised 30 September 2009

Uspekhi Fizicheskikh Nauk **180** (4) 393–414 (2010)

Physics—Uspekhi **53** (4) (2010)