

М. Франк-Каменецкий

Самая главная молекула

Потрясающие вещи происходят в биологии. Мне кажется, Джим Уотсон сделал открытие, сравнимое с тем, что сделал Резерфорд в 1911 году.

Макс Дельбрюк
(из письма Нильсу Бору от 14 апреля 1953 года)

Из всего, что нас окружает, наиболее необъяснимой кажется жизнь. Мы привыкли, что она всегда вокруг нас и в нас самих, и потеряли способность удивляться. Но пойдите в лес, взгляните на деревья, траву, цветы, на птиц и муравьев так, будто видите их впервые, и вас охватит чувство беспомощности перед лицом великой тайны жизни. Неужели во всем этом есть нечто общее, нечто такое, что объединяет все живые существа, будь то человек или невидимый глазом микроб? Чем определяется преемственность жизни, ее возрождение вновь и вновь из поколения в поколение? Эти вопросы стары как мир, но только нам, живущим во второй половине XX века, посчастливилось впервые узнать ответы.

Революционные преобразования, произошедшие в физике в первой трети нашего века, оказали глубокое влияние на другие области науки, в первую очередь — на химию и биологию. Одной из главных вех на пути создания новой физики было открытие Резерфордом в 1911 году атомного ядра. Само существование атома Резерфорда находилось в во-

пиющем противоречии с классической теорией. Начался период создания новой физики, известной теперь под названием квантовой механики.

Эта новая теория, разработка которой была начата Планком, Эйнштейном и Бором, нашла свою окончательную и замечательно ясную формулировку в знаменитом уравнении Шредингера. Это уравнение не только позволило физикам решать все «головоломки», которые накопились в области атомных спектров, но, будучи дополнено принципом Паули, поставило на прочный теоретический фундамент всю химию. Наконец-то стал понятен смысл атомного номера в таблице Менделеева, ясен истинный смысл валентности, выяснена природа химической связи.

У физиков появилось ощущение всемогущества. И их взоры обратились к святой святых — к самой жизни. Не поможет ли новая физика разгадать тайну жизни? Или, может быть, наоборот — удастся доказать, что жизнь противоречит квантовой механике, и тогда придется «изобретать» какие-то новые законы. Это было бы особенно интересно.

...В августе 1932 года в Копенгагене проходил Международный конгресс по светотерапии. На одном из заседаний выступил Нильс Бор. Его лекция называлась «Свет и жизнь». В ней Бор поделился своими мыслями о проблеме жизни в связи с последними достижениями квантовой механики. На лекции присутствовал молодой немецкий физик-теоретик, стажер института Бора в Копенгагене Макс Дельбрюк. До сих пор он никогда не интересовался биологией. Он занимался квантовой химией, потом ядерной физикой, но не мог найти себе занятие по вкусу. Лекция Бора все определила: Дельбрюк твердо решил, что отныне он посвятит себя биологии.

Вернувшись в Берлин, Дельбрюк стал искать контактов с биологами. Ему повезло. В это время в Берлине работал известный генетик Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский.

Продолжавшиеся всего несколько лет дружба и сотрудничество физика Дельбрюка и генетика Тимофеева-

Ресовского явились тем началом, из которого двадцать лет спустя родилась разгадка тайны наследственности.

Дельбрюк стал собирать у себя дома друзей-физиков и приглашать Тимофеева-Ресовского, который часами обучал их своей науке — генетике. Рассказывая, Тимофеев-Ресовский бегал, по своему обыкновению, из угла в угол, словно тигр в клетке. Он говорил о математически строгих законах Менделя, управляющих наследственностью. О генах и о замечательных работах Моргана, установившего закономерности расположения генов в хромосомах. О плодовой мушке дрозофиле и о мутациях, которые можно вызвать у нее рентгеновским излучением. Этим последним вопросом он как раз занимался вместе с физиком-экспериментатором Циммером.

Дельбрюка крайне заинтересовала их работа. Вообще в генетике было столько созвучного квантовой механике! Ведь квантовая механика принесла в физику дискретность, скачкообразность. Она также заставила серьезно относиться к случайности. И вот оказывается, что биологи тоже обнаружили дискретную неделимую частицу наследственности — ген — которая может случайным образом переходить из одного состояния в другое (этот переход называют мутацией).

Что же такое ген? Как он устроен? Об этом часто спорили на вечерах у Дельбрюка. Тимофеев-Ресовский говорил, что вообще-то этот вопрос мало интересует генетиков. Для них ген — то же, что для физиков — электрон. Ген — элементарная частица наследственности.

— Что вы ответите, если я спрошу, из чего состоит электрон? — сказал однажды Тимофеев-Ресовский. Все рассмеялись.

— Вот так же смеются генетики, когда их спрашивают, из чего состоит ген. Вопрос о том, что такое ген, выходит за рамки генетики, и его бессмысленно адресовать генетикам, — продолжал он. — Вы, физики, должны искать ответ на него.

— И все-таки, — настаивал Дельбрюк, — неужели нет никаких гипотез,

пусть чисто умозрительных?

— Есть, — ответил Тимофеев-Ресовский, немного подумав. — Мой учитель Николай Константинович Кольцов считает, что ген — это полимерная молекула, скорее всего — молекула белка.

— Ну и что это объясняет? — тощий, длинный Дельбрюк прямо-таки кричал на широкоплечего, могучего Тимофеева-Ресовского. — Оттого, что мы назовем ген белком, мы поймем, как гены удваиваются? Ведь главная-то загадка именно в этом! Не ты ли рассказывал нам, как характерная форма губы переходила из поколения в поколение в роду Габсбургов? Какой механизм обеспечивает столь точное копирование генов в течение веков? Разве химия дает нам такие примеры? Во всяком случае, я никогда ничего подобного не слышал. Нет, тут нужна совершенно иная идея. Тут действительно таится загадка. Великая загадка. Возможно, новый закон природы. Сейчас главный вопрос — как к этому продступить экспериментально.

Великая тайна, скрывавшаяся за коротким словом «ген», не давала покоя Дельбрюку. Как происходит удвоение, или редупликация, генов при делении клеток?

В особенно сильное возбуждение пришел Дельбрюк, когда узнал о существовании бактериофагов. Эти удивительные частицы, которых и живыми-то не назовешь, вне клетки ведут себя просто как большие молекулы — из них даже выращивают кристаллы. Но если такая частица попадает в клетку, то минут через двадцать клеточная оболочка лопается, и из нее вываливается сотня точных копий исходной частицы. «Вот он — ключ к разгадке, — думал Дельбрюк. — Это очень простое явление, гораздо более простое, чем деление целой клетки. Здесь нетрудно будет разобраться. В самом деле, надо посмотреть, как внешние условия будут влиять на воспроизводство вирусных частиц. Надо провести эксперименты при разных температурах, в разных средах, с разными вирусами».

Так физик-теоретик превратился в биолога-экспериментатора. Но мышление — мышление осталось чисто физическим. А главное — цель. Во всем мире не было другого человека, который занимался бы вирусами с единственной целью — узнать, как устроен ген.

... В 1937 году Дельбрюк приглашают работать в США, где он мог бы целиком посвятить себя проблеме редупликации бактериофагов. Он спешит воспользоваться этим предложением, так как жизнь в нацистской Германии становится невыносимой.

В Америке Дельбрюк собрал вокруг себя горстку энтузиастов, заразившихся его идеей изучения природы наследственности на бактериофагах. Так возникла «фаговая группа».

Шли годы, и участники фаговой группы все больше и больше узнавали о том, как протекает фаговая инфекция, как процесс воспроизведения фагового потомства зависит от внешних условий и т. д. Было проведено много замечательных исследований, в особенности в области изучения мутаций у бактерий и бактериофагов. Но все это, казалось, даже не приближало к решению основной проблемы.

Как часто бывает в науке, люди, объединившиеся для решения большой и важной задачи, постепенно занялись скрупулезным изучением частных вопросов, сделали мастиными специалистами в своих конкретных областях, но перестали видеть перед собой исходные цели. Так путники видят издали сияющие горные вершины, но затем, приближаясь к ним, попадают в лесистые предгорья, откуда этих вершин не видно. Эти леса изобилуют грибами, ягодами... Если долго бродить по предгорьям, то виденные издали снежные вершины начинают казаться миражем. Может быть, это были лишь облака, похожие на снежные горы? Но даже если это и в самом деле были горы, зачем туда спешить? Ведь здесь, в этих нехоженных лесах, так хорошо. Чтобы люди вновь вспомнили о цели, нужен громкий голос лидера.

И такой голос прозвучал. Это был голос замечательного физика-теоретика, одного из создателей квантовой механики Эрвина Шредингера.

В 1944 году вышла в свет небольшая книга Шредингера под броским заголовком «Что такое жизнь? С точки зрения физика». Тогда она не привлекла почти никакого внимания. Шла война, и большинство тех, кому была адресована книга, с головой ушли в научно-технические проблемы, от решения которых во многом зависел исход борьбы с фашистской Германией.

Но когда война кончилась, появилось много специалистов, особенно среди физиков, которым надо было все начинать сначала, снова искать себе место в мирной науке — вот для них книжка Шредингера оказалась как нельзя кстати.

В своей книге (на русском языке она вышла впервые в 1947 году) Шредингер, прежде всего, дал очень ясное и сжатое изложение основ генетики. Для физиков это была уникальная возможность узнать, причем в блестящем и, главное, доступном изложении их прославленного коллеги, в чем же состоит суть этой загадочно привлекательной науки. Но мало того. Шредингер изложил и блестяще развил идеи Дельбрюка и Тимофеева-Ресовского о связи генетики и квантовой механики. Пока эти идеи выдвигались неизвестными физикам людьми, на них не обращали особого внимания. Но когда об этом заговорил сам Шредингер... По признанию всех, кто в последующие годы штурмовал проблему гена, именно книга Шредингера послужила для них главным толчком. Шредингер был тем, кто как бы крикнул: «Вот они, сияющие вершины, посмотрите, они совсем уже близко. Что же вы мешкаете?»

Из многих, откликнувшихся на призыв Шредингера, двоим посчастливилось первыми увидеть дали, открывавшиеся с самого верха. Это были совсем еще юный воспитанник фаговой группы Джим Уотсон и сотрудник прославленной Кавендишской лаборатории Фрэнсис Крик.

Не будем подробно проследивать их путь к вершине — об этом рассказал сам Уотсон в своей книге «Двойная спираль». Давайте попробуем кратчайшим путем достичь этой вершины, одной из величайших, когда-либо покоренных человеком, и хоть чуть-чуть ощутим те чувства, которые испытали первопроходцы и те, кто шел за ними следом.

Будучи одержим идеей узнать, как устроен ген, и считая, что фаговой группе эта задача не по плечу, Уотсон в 1951 году едет работать в Европу. Вскоре он «осел» в Кавендишской лаборатории, так как встретил там Крика, который был настроен так же по-боевому, как и он сам. Уотсон к тому времени уже был уверен, что ключ к разгадке тайны гена — в выяснении структуры ДНК.

Дело в том, что в том же 1944 году, когда вышла книга Шредингера, в одном из медицинских журналов была опубликована статья трех американских бактериологов во главе с шестидесятилетним Эвери, которая в послевоенные годы привлекла в гораздо большей степени внимание генетиков, химиков и физиков, чем медиков. В этой скрупулезно выполненной работе было абсолютно однозначно доказано, что когда из убитой бактерии некоторые генетические признаки передаются другой, живой бактерии (это явление было к тому времени уже давно известно и называлось трансформацией), то происходит передача только молекул дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Ни белки, ни какие-то другие составляющие убитой клетки в трансформации не участвуют. Собственно, эта работа Эвери теперь считается первым доказательством того, что гены представляют собой именно молекулу ДНК. Так что же, Эвери со своими двумя помощниками, а вовсе не Уотсон и Крик, впервые побывали на вершине?!

Бесспорно, Эвери сделал очень важный шаг в нужном направлении, но до вершины он не добрался. Эйнштейн как-то сказал изумительные по своей глубине слова: «Лишь теория решает, что мы ухитряемся наблюдать». У Эвери не было в запасе ничего такого, что можно было бы

назвать теорией, и он ограничился сухим изложением фактов. Это, однако, не делало проблему менее острой. Генетики оказались перед выбором — либо надо отказаться верить данным Эвери, либо признать, что веществом наследственности является ДНК, а не белок, как принято было считать. Не верить Эвери было трудно — в его работе просто не к чему было придраться. И все-таки генетики ни за что не хотели отказаться от устоявшегося представления о белковой природе гена. Опытам Эвери было дано следующее объяснение: ДНК, конечно, никаких генов не содержит и содержать не может, но она может вызывать генные мутации, то есть изменять гены, которые, как им и положено, состоят из белка. Такое объяснение спасало белковую теорию гена. Правда, действие ДНК оказалось весьма необычным: вызываемые ею мутации повторялись от опыта к опыту. И это, конечно, не могло не заинтересовать генетиков, уже давно искавших способы направленного изменения наследственности. И генетики, и все, кто занимался проблемой химической (или физической) природы наследственности, вынуждены были, наконец, признать, что на ДНК следует обратить серьезное внимание.

Дело в том, что, хотя ДНК была открыта Мишером еще в 1869 году, она оставалась «падчерицей» даже у биохимиков, не говоря уж о генетиках или физиках, занимавшихся биологией. Было общепризнано, что ДНК — это регулярный полимер, состоящий из строго повторяющихся четверок мономерных звеньев (аденинового, гуанинового, тиминового и цитозинового), и эта молекула, скорее всего, выполняет какую-то чисто структурную функцию в хромосомах, но ни в коем случае не связана с хранением и передачей генетической информации. Работа Эвери заставила усомниться в этих взглядах.

Той теорией, которая решила, что же на самом деле ухитрились наблюдать Эвери и его последователи, была модель строения молекулы ДНК, придуманная Уотсоном и Криком в 1953 году.

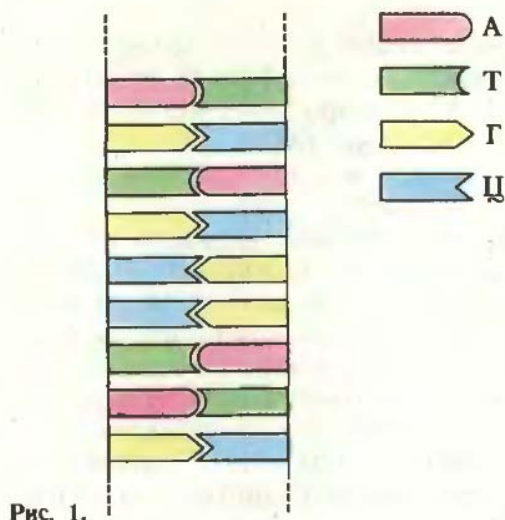


Рис. 1.

Если отбросить детали, то суть модели Уотсона — Крика предельно проста. Молекула ДНК состоит из двух полимерных цепочек. Каждая из цепочек представляет собой некоторую последовательность из звеньев четырех сортов — А (адениновое), Г (гуаниновое), Т (тиминное) и Ц (цитозинное). Последовательность в одной из двух цепей может быть совершенно произвольна. Тогда последовательность в противоположной, или, как говорят, комплементарной цепи однозначно задается с помощью следующего принципа комплементарности (рис. 1):

против А должно быть Т
против Т должно быть А
против Г должно быть Ц
против Ц должно быть Г

Принцип комплементарности был выведен из известного к тому времени пространственного строения мономерных звеньев ДНК. В этом Уотсон и Крик следовали общему методу построения молекулярных моделей, разработанному Лайнусом Полингом.

Если внутри каждой из взаимно комплементарных полимерных цепочек атомы скреплены очень мощными ковалентными связями, то между цепочками действуют сравнительно слабые связи, подобные тем, которые удерживают молекулы друг возле друга в кристаллах.

Самой замечательной особенностью модели Уотсона — Крика было то, что она с необыкновенным изяществом решала главную проблему — проблему редупликации гена.

Ведь если мы разведем две нити, а потом на каждой нарастим, согласно принципу комплементарности, по новой нити, то мы получим из одной молекулы ДНК две, причем обе будут идентичны исходной (рис. 2).

Можно себе представить, в какое возбуждение пришел Дельбрюк, когда получил от Уотсона письмо, содержащее решение загадки удвоения гена. Он сразу и безоговорочно поверил в модель Уотсона — Крика. Под впечатлением письма Уотсона он и написал те слова, которые мы привели в качестве эпиграфа. Конечно, он тогда испытывал особую благодарность Бору за то, что тот вдохновил его в свое время заняться биологией. Нет, новых законов физики в биологии не обнаружили. Но центральную проблему, проблему физического строения гена, решить удалось.

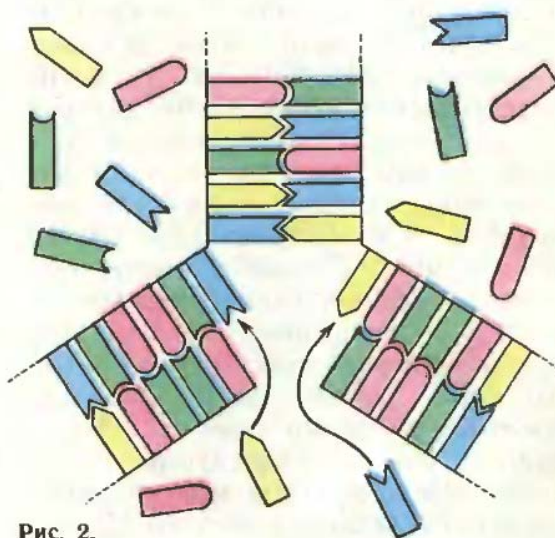


Рис. 2.

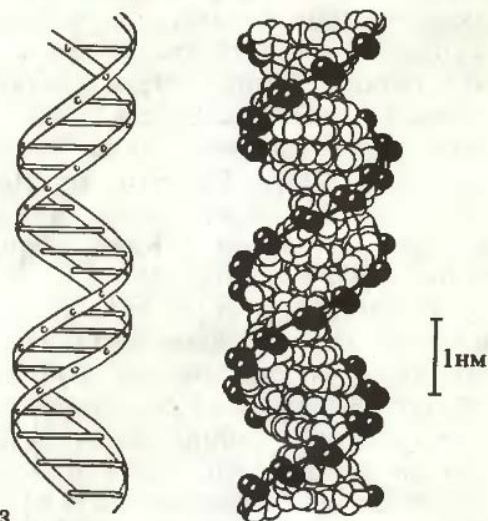


Рис. 3.

Молекула ДНК — не просто «веревочная лестница», как можно подумать, глядя на рисунок 1. Уотсон и Крик, исходя из данных рентгеноструктурного анализа, полученных Морисом Уилкинсом и Розалиндой Франклин, пришли к заключению, что она представляет собой двойную спираль, точнее — винтовую линию (рис. 3). При этом нити ДНК закручены вправо (то есть так же, как нарезка на шурупах и винтах). Полный оборот спираль делает на 10 звеньев. Все эти подробности были важны, потому что позволяли сравнивать модель с физическим экспериментом.

Не только Дельбрюк, очень многие были сразу покорины красотой модели. И хотя некоторые генетики продолжали держаться за белки как за палочку-выручалочку, их единственным аргументом остался такой: не может быть, чтобы такая сложная штука, как жизнь, была в своей основе устроена так просто. Аргумент, прямо скажем, не из сильных.

Так было установлено, что ДНК

является самой главной молекулой живой природы.

Теперь, тридцать лет спустя, можно констатировать, что открытие структуры ДНК, действительно, сыграло в развитии биологии такую же роль, какую для физики сыграло открытие атомного ядра. Подобно тому, как выяснение строения атома привело к рождению новой, квантовой физики, открытие строения ДНК привело к новой, молекулярной биологии.

Эту параллель можно продолжить. Чисто теоретические исследования атома привели к овладению человеком практически неисчерпаемым источником энергии. Аналогично молекулярная биология привела в последние годы к возможности неслыханным образом вмешиваться в самые интимные свойства живой клетки, изменяя направленным образом ее наследственность. Это, безусловно, окажет в будущем не менее радикальное воздействие на жизнь людей, чем овладение энергией атомного ядра.

Спрашивайте — отвечаем

Уважаемая редакция!

Большое сходство с поверхностью Штейнера («Квант», 1980, № 1) имеет поверхность, задаваемая уравнением

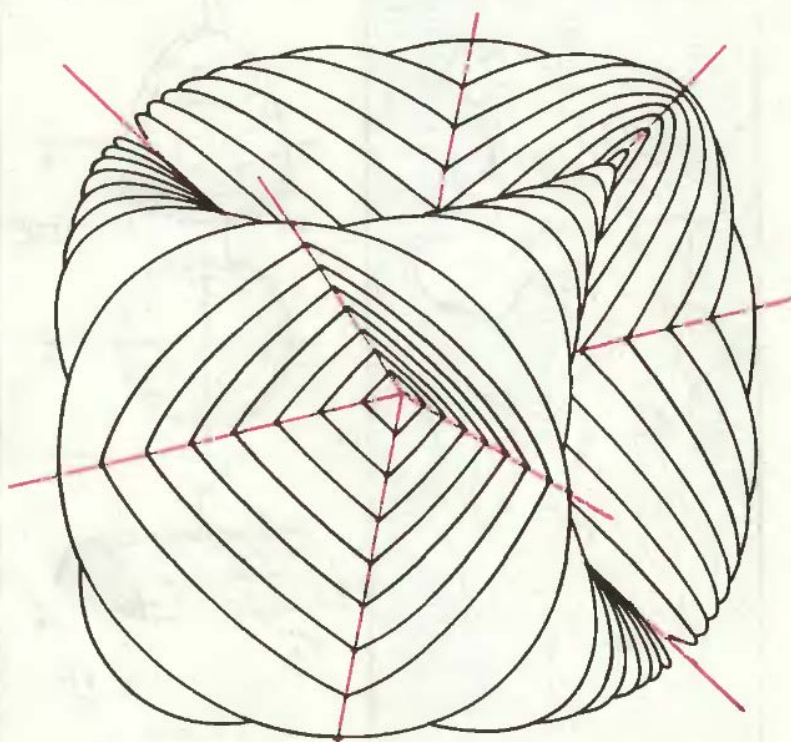
$$R^2(x^4 + y^4 + z^4) - 2R^2(x^2y^2 + y^2z^2 + z^2x^2) + x^2y^2z^2 = 0.$$

Если поверхность Штейнера вписывается в правильный тетраэдр, то эта поверхность вписывается в куб — касается шести граней куба по шести окружностям. По направлениям координатных осей поверхность имеет шесть углублений в виде конусов, к вершинам (в центре координат) переходящих в четырехгранные пирамиды.

Координаты каждой точки поверхности соответствуют длинам сторон треугольника, вписанного в окружность радиуса R .

Нельзя ли попросить компьютер нарисовать эту поверхность?

Инженер К. С. Ткаченко.



Редакция обратилась к специалисту в области машинной графики Ю. В. Котову, в свое время составившему программы для изображения поверхности Штейнера и ее видоизменений (см. так-

же «Квант», 1980, № 12). Машинные чертежи, один из которых показан на рисунке (в аксонометрии), подтвердили свойства поверхности, приведенные в письме.