THE HISTORY OF BIOCHEMISTRY

УДК 577.175.6: 57.088: 543.545.2: 543.544 doi: https://doi.org/10.15407/ubj91.05.070

БРОУНІВСЬКИЙ РУХ, ЕЛЕКТРОФОРЕЗ, ХРОМАТОГРАФІЯ ТА МАКРОМОЛЕКУЛЯРНА ХІМІЯ: ЯК ВСЕ ЦЕ ОБ'ЄДНУЄ НОБЕЛІВСЬКИХ ЛАУРЕАТІВ ПЕРШОЇ ПОЛОВИНИ XX ст. – Т. СВЕДБЕРГА, А. ТІЗЕЛІУСА, Р. СІНГА І Г. ШТАУДІНГЕРА

М. В. ГРИГОР'ЄВА, В. М. ДАНИЛОВА, С. В. КОМІСАРЕНКО

Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ;
e-mail: mvgrigorieva@biochem.kiev.ua

Отримано: 31 липня 2019; **Затверджено:** 13 серпень 2019

Важко уявити як би розвивалися хімія, біологія і медицина без таких аналітичних методів дослідження як ультрацентрифугування, електрофорез та хроматографія. Наразі інноваційні високотехнологічні лабораторні ультрацентрифуги широко застосовуються в самих різних напрямах наукової і практичної діяльності, зокрема в колоїдній хімії, біохімічному аналізі, вірусології, клінічній діагностиці, фармації, нанотехнології та ін. Електрофорез із високою ймовірністю дозволяє виявити протеїнові аномалії, а тому широко використовується в багатьох медичних центрах різних країн для діагностики інфекційно-запальних захворювань, генетичних та імунних порушень, злоякісних пухлин тощо. Хроматографія широко застосовується для біохімічних досліджень, контролю лікарських препаратів, харчових продуктів. Але як виникли ці методи досліджень, які мали величезний вплив на розвиток не тільки різних галузей науки, але багатьох напрямів людської діяльності? Хто були ті особистості, роботи яких стали піонерськими і вплинули на дослідження наступних поколінь науковців? У цій статті ми намагаємося відповісти на ці запитання.

Ключові слова: броунівський рух, електрофорез, хроматографія, макромолекулярна хімія, Т. Сведберг, А. Тізеліус, Р. Сінг, Г. Штаудінгер.

1925–1926 роки виявилися тріумфальними у розвитку колоїдної хімії та теорії броунівського руху. Троє вчених – *Ріхард Зігман*, *Жан Батист Перрен* і *Теодор Сведберг* – одержали Нобелівські премії з фізики і хімії, майже, за одне й те саме. Вони підтвердили теорію броунівського руху. З цих трьох лауреатів про *Теодора Сведберга* знають мабуть менше, ніж про інших. Навіть у рідній шведській Вікіпедії його біографія займає всього чотири маленьких абзаци [1]. Ми спробуємо детальніше висвітлити найважливіші факти його життя і творчої діяльності.

Теодор Сведберг

Шведський хімік, нобелівський лауреат з хімії 1926 року «*за роботу в галузі дисперсних систем*» **Теодор Сведберг** (*Theodor Svedberg*) народився 30 серпня 1884 року в маєтку Флеранг (Швеція). Він був єдиною дитиною *Еліаса* і *Августи (Алстермарк) Сведберг*. Батько хлопчика, інженер і керівник місцевого чавуноливарного заводу, часто брав його із собою на заміські прогулянки, намагаючись прищепити йому інтерес до природи і розвивати дослідницьку допитливість, яку згодом юний Теодор задо-

© 2019 Grigorieva M.V. et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Теодор Сведберг (1884–1971)

вольняв під час експериментів у маленькій лабораторії заводу. Навчаючись в Каролінській школі в Еребу, Сведберг захопився фізикою, хімією та біологією. Насправді ж, понад усе його захоплювала ботаніка, але він вирішив стати хіміком, вважаючи, що це допоможе глибше розуміти біологічні процеси.

У січні 1904 р. Сведберг вступив до Уппсальського університету і з цього часу не залишав його майже все своє життя. Вчився він дуже наполегливо і виявив неабиякі здібності до природничих наук. У цей час Сведберг починає вивчати колоїдні системи, знайомиться з «Теоретичною хімією» В. Нернста, а також із роботами Р. Зігмонді «Природа колоїдів» та Г. Бредіга «Неорганічні ензими». Він вважав, що вивчення колоїдних систем допоможе в роз'ясненні процесів, що відбуваються в живих організмах [2]. У 1905 р. Сведберг здобув ступінь бакалавра, а через два роки йому було присуджено ступінь доктора філософії за дисертацію *з вивчення колоїдних систем*, в якій він описав новий спосіб одержання відносно чистих колоїдних розчинів металів із застосуванням металевих електродів, що розташовані в рідині [3]. *Викладені в цій дисертації докази реального існування молекул покладено в основу сучасних молекулярно-кінетичних уявлень.*

У 1912 р. Т. Сведберг став першим в Уппсальському університеті викладачем фізичної хімії і залишався на цій роботі впродовж 36 років. У 1923 р. Сведберг був запрошений до Вісконсінського університету, де приступив до створення *оптичної центрифуги*, в якій осадження частинок фіксувалося за допомогою фотографування. Виявилось, що частки переміщувались не тільки тому, що осаджувались, але й під впливом конвекційних струмів, що заважало встановити їхні розміри. Тоді Сведберг сконструював *клиноподібну кювету* і разом із *Т. Ринде* використав її в дослідженнях, результатом яких було осадження часток без конвекції (1924). Через рік Сведберг встановив, що *біологічні макромолекули (протеїни)* можуть випадати з розчину в осад і те, що молекули досліджуваного протеїну монодисперсні на відміну від металевих часток колоїдних систем, які є полідисперсними, а також показав, що *за швидкістю осадження протеїну можна визначити розмір його молекул* [4]. Внаслідок цієї роботи центрифуга стала головним інструментом біохімічних досліджень, а *ім'ям Сведберга названо одиницю вимірювання відношення швидкості седиментації до центробіжного прискорення – сведберг*. 1 сведберг = 10^{-13} сек. Позначається великою латинською літерою **S** (приклад: *протеїн 7 S, протеїн 22 S*).

У 1926 р. Т. Сведбергу було присуджено Нобелівську премію з хімії «*за роботи в галузі дисперсних систем*» [4]. Після цього шведський уряд створив для Сведберга нову лабораторію фізичної хімії, де він працював над удосконаленням конструкції центрифуги впродовж 15 років.

Подальшим етапом його досліджень став *аналіз седиментаційних характеристик понад ста (100) протеїнів* (у тому числі *гемоглобіну* і *гемоціаніту*). Він встановив, що молекули всіх досліджуваних протеїнів сферичні, монодисперсні і мають велику молекулярну масу.

Сведберг цікавився і явищем радіоактивності. Результати його спільної роботи з *Даніелем Стремгольмом* довели, що деякі радіоактивні елементи хімічно не відрізняються між собою й займають однакове місце в періодичній системі. Після відкриття *Джеймсом Чедвіком* нейтрона (1932 р.) *Сведберг сконструював генератор нейтронів* для вивчення впливу опромінення нейтронами й одержання радіоактивних ізотопів як хімічних, так і біологічних індикаторів. Після виходу на пенсію (1949 р.) Т. Сведберг, завдяки своїм заслугам, залишився директором Інституту ядерної хімії ім. Густава Вернера, де ще 22 роки

працював над створенням *синхроциклотрона*. Ці роботи напевне знайшли застосування в геніальних дослідженнях нашого славетного земляка, нобелівського лауреата в галузі фізики за 1992 р. – *Жоржа Шарпака* [5].

Сведберг багато зробив *для зміцнення зв'язку між академічною наукою і практичним застосуванням наукових досліджень.* Під час Другої світової війни Сведберг домігся розгортання в Швеції *виробництва синтетичного каучуку* [6].

Т. Сведберу було присуджено чимало нагород – медаль Берцеліуса Шведської королівської академії наук (1944), медаль Франкліна Франклінського інституту (1949), медаль Адольфа Густава Уппсальського університету (1964). Він був членом Шведської Академії Наук.

Помер Т. Сведберг 25 лютого 1971 р. в Еребрі (Швеція).

Роботи Сведберга відкрили для природознавців принципово нові можливості в дослідженнях, зокрема привернули увагу до ультрацентрифугування. Ультрацентрифуга Сведберга (в різних модифікаціях) стала найважливішим обладнанням для вивчення високомолекулярних сполук.

Арне Тізеліус

Шведський біохімік, Нобелівський лауреат із хімії 1948 р. «*за дослідження електрофорезу, адсорбційного аналізу….*», **Арне Вільгельм Каурін Тізеліус** (*Tiselius, Arne Vilhelm Kaurin*) народився 10 серпня 1902 р. у Стокгольмі. Його батько *Арне Ханс Абрахам Йісон Тізеліус*, отримав ступінь з математики в університеті Уппсала, а мати, *Роза Каурін*, була дочкою священика. Прізвище *Тізеліус* у Швеції дуже славетне; вихідці з цієї сім'ї були відомі з XVII століття як священнослужителі і вчені, часом поєднуючи цю діяльність.

Коли Арне виповнилося чотири роки, його батько помер і сім'я переїхала до Гетеборга, де жили його дідусь і бабуся. Дідусь *Нільс Абрахам Йохансен* був директором гімназії, в якій після школи став вчитися Арне. У гімназії відбулася доленосна зустріч Арне з вчителем хімії і біології *Людвигом Йоханссоном*, який розгледів в Арне талант, всіляко заохочував і підтримував хлопчика і навіть видав йому ключі від шкільної лабораторії з правом робити там все, що заманеться.

Арне Тізеліус (1902–1971)

Після закінчення гімназії для продовження навчання Тізеліус вибрав можливо найкращий для себе варіант, який існував на той момент, – Уппсальський університет. Він закінчив його в 1925 р. і залишився там працювати разом з кращим фізико-хіміком Швеції того часу – *Теодором Сведбергом*, який через рік став лауреатом Нобелівської премії. Новий наставник Тізеліуса Т. Сведберг, як вже було зазначено раніше, вивчав колоїдну хімію і першим застосував центрифуги для дослідження протеїнів, намагаючись розділити їх за розміром.

Саме в той час, коли до нього прийшов Тізеліус, Сведберг почав займатися ще й *електрофорезом* – процесом руху колоїдних частинок у розчині під впливом зовнішнього електричного поля. Він припустив, що завдяки різним формам і розмірам протеїни будуть рухатися з різною швидкістю і це дозволить розділити компоненти розчину на молекулярному рівні.

Але не все так сталося, як гадалося. На практиці конвекційні токи дуже заважали розподілу протеїнів, сам процес розподілу забирав багато часу і Сведберг доручив зайнятися цими дослідженнями своєму талановитому учню. Тізеліус за 13 років роботи настільки покращив техніку електрофорезу, що розділив такі протеїни, які не міг розділити Теодор Сведберг із використанням тільки одного методу – центрифугування [7, 8]. Згодом А. Тізеліус (1926) описав прилад для електрофорезу з використанням U-подібної трубки з кварцу, яка дозво-

ляла завдяки флуоресценції яєчного альбуміну в ультрафіолетовому світлі визначати межі рухливості протеїну [9]. Пізніше, у 1930 р., йому вдається розділити *фікоеритрин* та *легкий ланцюг імуноглобуліну* з молекулярною масою 22–24 кДа, так званий протеїн Бенса Джонса (*Bence Jones*) і захистити докторську дисертацію на тему «*Рухомо-граничний метод вивчення електрофорезу протеїнів*» (“*The moving-boundary method of studying the electrophoresis of proteins*”) [10]. Яскравою подією 1930 р. для Тізеліуса також було його одруження на Інгрид Маргарет, яка згодом народила двох дітей, Єву і Пера.

Отримавши ступінь доктора наук, А. Тізеліус не міг продовжувати роботу з біологічними матеріалами через відсутність на той час в Швеції академічних кафедр із біохімії. Однак в Уппсальському університеті була вільна позиція на кафедрі з неорганічної хімії. Для того, щоб бути привабливішим кандидатом на цю посаду, Тізеліус скоригував свої наукові інтереси і почав працювати з *кристалами цеолітів.* Виявилося, що ці мінерали можуть утворювати регулярні структури, здатні як молекулярні сита розділяти молекули за їхнім розміром.

Згодом А. Тізеліус їде до Прінстонського університету (США) в лабораторію С. Тейлора, в якій вивчає явища дифузії. З вересня 1934 р. по серпень 1935 р. Тізеліус отримує стипендію Фонду Рокфеллера на навчання. *У ці роки Тізеліус публікує низку робіт щодо дифузії та адсорбції в природних цеолітах.* Там само, в Прінстоні, Тізеліус продовжує свою роботу з електрофорезу. У 1936 р. він залишає Сполучені Штати з планами ґрунтовного вивчення джерел помилок в електрофорезі і, повернувшись до Швеції, змінює форму електрофоретичної U-трубки на вузькі скляні секції. За його розрахунками за нової їх форми результативніше буде усуватися тепло, яке виробляється під час проходження електричного струму, і це, в свою чергу, приведе до покращання роздільної здатності. Для підтвердження своєї ідеї Тізеліус через свій апарат провів *зразок діалізованої в буферному розчині кінської сироватки*. За дві години сироватка крові розділилася на 4 смуги, які були ідентифіковані як *альбумін* та *альфа-, бета-* та *гамма-глобуліни*. Такий чіткий розподіл було здійснено вперше.

Цікавим є той факт, що манускрипт, присвячений цій важливій роботі, Тізеліус подав до біохімічного журналу, де його було відхилено як занадто “фізичний”. Стаття з'явилася в “*Transactions of the Faraday Society*” [11] і відразу отримала позитивну підтримку вчених з усього світу [12]. Адже відкриття *гамма-глобулінів підштовхнуло науковців до подальшого вивчення імунітету і його розуміння*.

Експериментальні роботи А. Тізеліуса отримали широке застосування в медицині. *Так, електрофорез використовується в клінічних лабораторіях для аналізу сироватки крові, сечі та спинномозкової рідини; за діагностики раку наприклад, мієломи, автоімунних захворювань, захворювань нирок і гемоглобінопатій. Тепер електрофорез є також фізіотерапевтичним методом лікування і профілактики багатьох захворювань.*

Після такої титанічної роботи авторитет Тізеліуса виріс настільки, що спеціально для нього в Швеції утворили посаду – професора біохімії – тільки для того, аби талановитий вчений працював у себе вдома і нікуди не їхав.

Основний напрям наукових досліджень Тізеліуса змінився під час Другої світової війни; ці зміни торкнулися всієї Швеції, незважаючи на її нейтральний статус. Під час війни його лабораторія, враховуючи досвід роботи її співробітників із протеїнами, займалась *розробкою методу сублімаційної сушки плазми крові для військового використання*.

Тізеліус звернув свою увагу також на *хроматографію*, оскільки вважав, що електрофорез не має достатньої специфічності для розділення численних компонентів біологічних матеріалів [13]. На той час хроматографію застосовували лише для виділення *ензимів* і Тізеліус зосередився на розділенні біологічних матеріалів із використанням *активного вуглецю як стаціонарної фази.* Він зробив кілька корисних доповнень до цієї техніки розподілу, але вони не виправдали його очікувань. У 1947 р. *Арне Тізеліус* і *Фредерік Сенгер* (англ. – *Frederick Sanger*) опублікували статтю про використання адсорбції для розділення інсуліну на його 4 компоненти.

У 1948 р. Тізеліусу було присуджено Нобелівську премію з хімії за роботу в галузі електрофорезу і адсорбційного аналізу. Формулювання Нобелівського комітету було таким: «*За дослідження електрофорезу і адсорбційного аналізу, особливо за відкриття що стосують-*

ся складної природи сироваткових протеїнів (for his research on electrophoresis and adsorption analysis, especially for his discoveries concerning the complex nature of the serum proteins)» [14].

Наведемо ще один цікавий факт із життя Тізеліуса. Шведська корпорація виробників цукру звернулася до вчених визначити причину забруднення, яке спостерігалося в екстрактах буряків. Тізеліус виявив, що слизовий забруднювач, який перешкоджає їх фільтраії – це полісахарид, що продукується *Leuconostoc mesenteroides.* У спробі знайти реагент, який був би здатнм специфічно реагувати на цей полісахарид, лабораторія Тізеліуса імунізувала кроликів *декстраном*. Однак, навіть у великих дозах, вони не змогли одержати імунну відповідь. Біохіміки, які брали участь у дослідженні плазми крові та декстрану, зрозуміли, що *нереактивний декстран* може бути корисним як замінник сироватки крові. Згодом шведська фармацевтична компанія **Pharmacia** почала виробляти *декстран* для клінічного застосування як *антитромботичний* (антитромбоцитарний) засіб для зниження в'язкості крові і лікування анемії.

Останні 30 років свого життя Тізеліус займався не тільки фундаментальними дослідженнями, але й організацією науки. Він був головою Шведської ради з наукових досліджень (1946–1950) і головою дослідницького комітету Шведського ракового товариства (1951–1955). Крім того, він був обраний президентом Міжнародного союзу чистої та прикладної хімії (IUPAC), членом Нобелівського комітету з хімії (1947) і Президентом Нобелівського фонду (1960–1964).

Помер А. Тізеліус в Уппсалі 29 жовтня 1971 року від серцевого нападу.

Методи електрофорезу і адсорбційного аналізу, зачинателем яких був А. Тізеліус, і до цього часу широко застосовуються у фундаментальних і прикладних дослідженнях в багатьох галузях науки, зокрема, в таких як біологія, хімія, фізика, а відкриття, пов'язане з розумінням комплексної природи протеїнів сироватки крові, зробило його одним із найвизначніших світил лабораторної медицини.

Річард Сінг

Англійський біохімік, нобелівський лауреат із хімії 1952 р. «*за відкриття методу розподільної хроматографії*» (разом з *Арчером Мартіном*), **Річард Лоренс Міллінгтон Сінг** (англ. – *Richard Laurence Millington Synge*) народився 28 жовтня 1914 року в Ліверпулі і був єдиним сином *Кетрін Шарлотти (Суонн)* і *Лоренса Міллінгтона Сінга*, біржового маклера Ліверпульської фондової біржі. У 1928 р. він вступив до Вінчестерського коледжу, де до 1931 р. вивчав переважно класичні науки і став відомим завдяки стипендії, яку він виграв у Триніті-коледжі Кембриджського університету саме за успіхи в латинській і грецькій мовах.

Річард Сінг (1914–1994)

Однак під впливом свого двоюрідного дідуся і натхненний зверненням до Британської асоціації *Фредеріка Гоуленда Хопкінса* (нобелівського лауреата з фізіології та медицини за 1929 р.), який вразив Сінга думкою про те, що живі істоти на молекулярному рівні виконують дивовижно точну і складну роботу [15], він зрозумів, що біохіміки мають найкращі шанси з'ясувати, як ця робота виконується. У той самий рік Річард Сінг почав вивчати природничі науки в Кембриджському університеті в біохімічній лабораторії під керівництвом *Н. В. Пірі* (1936–1939).

Р. Сінг встановив, що *ацетильовані амінокислоти* мають різну спорідненість до води і хлороформу і ця відмінність заважає розділяти сполуки для проведення їх аналізу. Директор лабораторії *Чарльз Мартін* запропонував Річарду співпрацю зі студентом старшого курсу Кембриджського університету *Арчером Мартіном* (англ. – *Archer John Porter Martin*), який на той час вже був відомий че-

рез своє уміння розділяти складні хімічні суміші. Але А. Мартін у 1938 р. перейшов із Кембриджського університету в *лабораторію Науково-дослідницької асоціації вовняної промисловості в Лідсі*, куди за ним наступного року перейшов і Р. Сінг, отримавши фінансову підтримку Міжнародного секретаріату вовняної промисловості. У Лідсі з 1939 р. до 1941 р. Сінг працює над дисертацією, тема якої стосується *аналізу протеїнів.*

Результатом співпраці А. Мартіна і Р. Сінга став *новий метод хроматографії із застосуванням інертного наповнювача*, який утримував сильно асоційований розчинник у нерухомому стані, в той час як через нього проходили інший розчинник і розчинена суміш. Таким чином, розподіл речовин відбувався між рухомою та фіксованою фазами розчинників. Цей метод був названий *розподільною хроматографією* (1941) [16].

Два роки потому Сінг отримав докторський ступінь і увійшов до штату *Лістерівського інституту профілактичної медицини в Лондоні* вже як біохімік. Він продовжує займатися аналізом *пептидних антибіотиків* і в той самий час співпрацює з А. Мартіном над *удосконаленням методу розподільної хроматографії.* Вони виявили, що целюлоза у фільтрувальному папері чудово зв'язує полярні розчинники, і згодом розробили технологію паперової хроматографії (1944). Виявилося, що якщо взяти одночасно дві різні системи розчинників, і спрямувати їх так, щоб вони переміщалися під прямим кутом один до одного, то розподіл компонентів суміші, що аналізується, буде чіткішим. Такий метод було названо *двомірною паперовою хроматографією.* Застосувавши цей метод, Сінг разом з групою колег довели, що антибіотик *граміцидин С* є досить простим протеїном, який містить всього *п'ять різних амінокислот*.

У 1945 р. Р. Сінг займається, головним чином, дослідженням таких пептидних молекул, як антибіотики і проміжні продукти протеїнового обміну. Як відомо, результати цієї роботи пізніше допомогли *Фредеріку Сенгеру* в його дослідженнях з визначення структури інсуліну [17].

У 1946–1947 рр. він вісім місяців працював в *Інституті фізичної хімії в Уппсалі*, де разом з професором Арне Тізеліусом вивчав адсорбцію *амінокислот* та *пептидів.* Після повернення до Англії у 1948 р. Р. Сінга було призначено керівником *відділу хімії протеїнів і вуглеводів у науково-дослідному інституті Роуєта в Буксберні, Абердін (Шотландія)*. В цьому Інституті Р. Сінг разом з *Д. Кутбертсоном* і *А. Філліпсон* досліджував *проблеми засвоєння тваринами їжі* та займався *очищенням проміжних продуктів метаболізму протеїнів.*

У 1950 р. доктора Р. Сінга було обрано членом *Лондонського королівського товариства* з розвитку знань про природу, а в 1952 р. – почесним *членом Американського товариства біологічних хіміків* (*the American Society of Biological Chemists*).

У 1952 р. *Р. Сінгу* і *А. Мартіну* було присуджено Нобелівську премію з хімії «*за відкриття методу розподільної хроматографії*» [18]. У своїй Нобелевській лекції Сінг говорив *про широке застосування цього методу для біохімічних досліджень, про вивчення амінокислот і розподіл протеїнів у живих організмах, про дію ензимів, послідовність амінокислот у пептидних ланцюгах протеїнів, а також про застосування його для аналізу вуглеводів, ліпідів і нуклеїнових кислот.* Крім того, він описав широкі можливості *методу розподільної хроматографії* в промисловій органічній хімії і, нарешті, наголосив на застосуванні його *для контролю харчових продуктів і лікарських препаратів* [19].

У 1958–1959 рр. Сінг працював консультантом з питань біохімії *Руакурської станції вивчення тварин у Гамільтоні* (Нова Зеландія), де брав участь *у програмі дослідження причин виникнення екземи овець*. Це захворювання спричинював *Sporidesmium bakerii,* яким були інфіковані пасовища. Разом з *Е. Вайт* він виділяє з культурального середовища, в якому вирощували грибок, високотоксичну сполуку, яку назвали «*споризміном*».

Р. Сінг був нагороджений медаллю Джона Прайса Уезерілла Франкліновського інституту (1959), був членом Лондонського королівського товариства, Ірландської королівської академії, Американського товариства біохіміків і Європейського товариства фахівців із хімії рослин. Із 1967 р. і до виходу у відставку (через дев'ять років) працював у Раді з наукових досліджень у галузі сільського господарства Науково-дослідного інституту продуктів харчування в Норвіч (Англія). Р. Сінг був почесним професором школи біологічних наук

Університету Східної Англії (1968–1984) і членом (1949–1955) редакційної ради "Biochemical Journal".

Помер Р. Сінг 18 серпня 1994 р. у Норвічі (Англія).

Р. Сінг був одружений (1943 р.) з *Енн Стівен*, племінницею письменниці *Вірджінії Вулф*. У подружжя було четверо дочок і троє синів. Сінг любив працювати в саду, ходити на лижах, вивчати іноземні мови, подорожувати, цікавився літературою.

Біограф Р. Сінга С. Елден писав: "*Спостерігаючи Діка впродовж майже 60 років, я прийшов до розуміння того, що йому притаманні два принципи, якими він керувався:* ***порядок*** *(він часто цитував "ordnung muss sein, тобто «порядок мусить бути», і* ***чесність****. У звичайний день він виглядав дещо недбало одягненим – велика твідова куртка, нечищені черевики і рюкзак на спині. До цього ще треба додати його відсутній погляд, притаманий людині, яка глибоко зосереджена на своїх думках. При цьому він мав потужний інтелект у поєднанні з чудовою пам'яттю і все, що він робив, за винятком особливих випадків, було продумано і вкрай організовано*" [20].

Наразі, завдяки високому рівню розвитку експериментальної техніки та інструментального оснащення сучасна хроматографія дозволяє вирішувати з найвищим ступенем надійності та відтворюваності найскладніші аналітичні завдання в хімії, біології та медицині, зокрема:

• якісний і кількісний аналіз складних сумішей речовин;

• розділення багатокомпонентних за складом сумішей на індивідуальні компоненти;

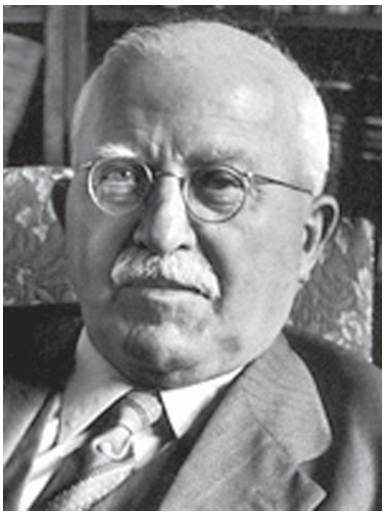
• концентрування речовин з їх дуже розбавлених розчинів;

• очищення технічних продуктів від домішок, доведення цих продуктів до заданого ступеня хімічної чистоти, отримання чистих хімічних реактивів;

• контроль різних виробництв методами хроматографії;

• визначення молекулярної структури деяких сполук шляхом встановлення зв'язку між здатністю до сорбції і будовою цієї речовини.

Герман Штаудінгер



Герман Штаудінгер (1881–1965)

Німецький хімік, Нобелівський лауреат з хімії 1953 р. «*за відкриття в галузі макромолекулярної хімії*», **Герман Штаудінгер** (нім. – *Hermann Staudinger*) народився 23 березня 1881 року у Вормсі (Рейнланд-Пфальц, Німеччина), в сім'ї професора філософії *Франца Штаудінгера* і *Августи (Венк)*; мав трьох братів і сестру.

Г. Штаудінгер мріяв стати ботаніком, але батько порадив йому спочатку вивчати хімію, тому що, як він вважав, саме знання цього предмета допоможуть Штаудінгеру в обраній професії. Герман Штаудінгер здобув початкову освіту в гімназії у *Вормсі*, а в 1899 році почав вивчати хімію в *Галльському університеті*. Проте невдовзі, коли його батько дістав викладацьку посаду в Технічному університеті в *Дармштадті,* Герман почав там вчитися, але через короткий час продовжив свої студії в *Мюнхенському університеті*. Потім він знову повернувся до Галльського університету, де під керівництвом *Даніеля Форландера* написав дисертацію «*про малонові ефіри ненасичених сполук*». У 1903 р. Штаудінгер здобув докторський ступінь з органічної хімії і після цього зайняв посаду асистента *Йоганнеса Тила*, провідного вченого в галузі хімії ненасичених органічних сполук, у Страсбурзьскому університеті. У 1905 р. він вже відкрив новий клас органічних сполук – *кетенів*.

У 1912 р. Штаудінгер став наступником Нобелівського лауреата з хімії за 1915 р. *Ріхарда Вільштеттера* (нім. – *Richard Martin Willstätter*) – світового лідера з органічної хімії [21] – в престижній *Вищій технічній школі (Eidgenössische Technische Hochschule)* в Цюріху, де продовжував дослідження з органічного синтезу. Він розробив *метод заміщення атома кисню карбонільної групи аміногрупою за допомогою трифенілфосфінімінів* (реакція Штаудінгера), а також довів, що *полімери – це сполуки, що утворюються з великих молекул (макромолекул), атоми в яких з'єднані між собою ковалентним зв'язком.* Він також висунув *теорію ланцюгової будови макромолекул*. Оскільки ця теорія не могла пояснити втрату деякими полімерами здатності плавитися і розчинятися, *доповнив її уявленнями про розгалужену макромолекулу і тривимірну полімерну сітку.* Показав залежність між молекулярною масою полімеру та в'язкістю його розчину. Вже потім на основі цих досліджень *розробив віскозиметричний метод визначення молекулярної маси полімерів.*

Крім синтетичних полімерів, він почав досліджувати *біологічно активні природні сполуки.* Разом з *Леопольдом Ружичкою* (нобелівський лауреат з хімії в 1939 р. «*за роботи з поліметиленів і вищих терпенів*» [22]) Штаудінгер у 1924 р. визначив структуру природних *піретринів* із суцвіть ромашки і *розробив шляхи синтезу цих важливих природних інсектицидів.*

У 1926 р. його було направлено на кафедру *Альберта Людвіга* у *Фрайбурзькому університеті*, де керував хімічною лабораторією і працював із полімерами. Штаудінгер досліджував *натуральний каучук, целюлозу і синтетичні полімери (поліоксиметилен, полістирол і поліетилен оксид)*, які він вважав модельними системами для вивчення значно складніших за своєю структурою *біополімерів* [23-26]. У своїх дослідженнях Штаудінгер застосовував різні методи для визначення молекулярних мас синтетичних полімерів (*аналіз кінцевих груп, метод віскозиметрії, аналіз термомеханічних кривих*) і *електронномікроскопічний аналіз* [27, 28]. Саме у 1926 р. Штаудінгер наголосив на *важливості дослідження макромолекул для біохімії і біології.* Його наміром було створення нової дослідницької дисципліни – *макромолекулярної біологічної науки.* У 40-их роках лабораторію Штаудінгера було перетворено в *Інститут макромолекулярної хімії,* директором якого він був з 1940 до 1951 р., і почесним директором – до квітня 1956 р.

У 1953 р. Герману Штаудінгеру було присуджено Нобелівську премію з хімії «*за його відкриття в галузі хімії високомолекулярних сполук*».

Помер учений у Фрайбурзі 8 вересня 1965 р. від хвороби серця.

Герман Штаудінгер завжди підтримував тісні зв'язки з промисловістю, що давало йому можливість отримувати кошти для своїх досліджень і надавати консультації для фірм, зацікавлених у роботі з пластмасами та гумою. Протягом багатьох років асоціація прихильників (нім. – «Förderverein») *Інституту хімії високомолекулярних сполук* об'єднувала наукових керівників різних компаній, які спонсорували дослідження полімерів у Фрайбурзі. *Семінар з полімерів Штаудінгера*, започаткований у 1950 році, привернув увагу спеціалістів як з фундаментальної, так і з прикладної хімії, і згодом став найбільшою щорічною зустріччю з понад 700 учасниками впродовж багатьох років.

Герману Штаудінгеру належить понад 800 публікацій. Його роботи були відредаговані Магдою Штаудінгер і опубліковані під назвою Das Wissenschaftliche Werk von Hermann Staudinger (*Наукові здобутки Германа Штаудінгера*) між 1969 і 1976 рр. [29].

Сам він підсумував свої дослідження в автобіографії "*Arbeitserinnerungen*", яка була видана в 1970 р. [30] і яка у нас перекладається як «Від органічної хімії до макромолекул».

Протягом багатьох років підручник Штаудінгера під назвою "Die hochmolekularen organischen Verbindungen Kautschuk und Cellulose" («Високомолекулярні органічні сполуки каучук та целюлоза»), виданий у 1932 р. в Берліні [25], був «біблією» багатьох вчених. У 1947 р. Штаудінгер разом з видавцями в Базелі Wepf & Company заснував новий журнал "*Makromolekulare Chemie*".

Понад 50 років цей журнал був платформою для наукових обмінів і сприяв розширенню знань про полімерну науку, яка бурно розвивалася, стимулюючи виробництво дешевих і різноманітних полімерних матеріалів та розвиток високих технологій.

Завдяки плідному зв'язку між хіміками і молекулярними біологами останнім часом досліджено структуру, конформацію і функції таких біополімерів, як поліпептиди, нуклеїнові кислоти та полісахариди, сформовано нове бачення фундаментальної ролі макромолекулярної хімії в науках про життя.

Отже, революційний прорив, який зроблено за останні десятиліття в розвитку «наук про життя», обумовлено відкриттям і застосуванням таких методів дослідження біополімерів (поліпептидів, протеїнів, нуклеїнових кислот, полісахаридів тощо) як ультрацентрифугування, адсорбційний аналіз, електрофорез та розподільна хроматографія, які було відкрито в першій половині XX ст. відповідно Т. Сведбергом, А. Тізеліусом, Р. Сінгом і Г. Штаудінгером, імена яких увічнено присудженням їм Нобелівських премій.

BROWNIAN MOTION, ELECTROPHORESIS, CHROMATOGRAPHY, AND MACROMOLECULAR CHEMISTRY: HOW IT ALL UNITES NOBEL LAUREATES OF THE FIRST HALF OF THE 20th CENTURY - T. SVEDBERG, A. TISELIUS, R. SYNGE AND H. STAUDINGER

M. V. Grigorieva, V. M. Danilova, S. V. Komisarenko

Palladin Institute of Biochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv;
e-mail: mvgrigorieva@biochem.kiev.ua

It is hard to imagine how chemistry, biology and medicine would develop without such techniques as ultracentrifugation, electrophoresis and chromatography. At present innovative hi-tech laboratory ultracentrifuges are widely used in various fields of fundamental science and practice, including colloid chemistry, biochemical analysis, virology, clinical diagnostics, pharmacy, nanotechnology, to name a few. Electrophoresis enables to detect protein abnormalities with high probability, and, therefore, has wide application for the diagnosis of infectious-inflammatory diseases, genetic and immune disorders, malignant tumors and others. Chromatography is widely used for biochemical research and analytical detection and control of drugs and food. But where did these methods, which have had a significant impact on the development of various fields of scientific and economic activity, come from? Who were the pioneers in this field and whose work influenced the formation of the next generation of researchers? These are the questions we address in this article.

K e y w o r d s: Brownian motion, electrophoresis, chromatography, macromolecular chemistry, T. Svedberg, A. Tiselius, R. Synge, H. Staudinger.

References

1. The Svedberg Biographical. Regime of access : https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1926/svedberg/biographical/
2. Uppsala universitet (Svenska). Regime of access : https://sv.wikipedia.org/wiki/Uppsala_universitet.
3. Svedberg T. Ueber die elektrische Darstellung einiger neuen colloïdalen Metalle. *Ber Dtsch Chem Ges.* 1905; 38(3): 3616-3620.
4. Svedberg T, Pedersen KO. The Ultracentrifuge. Oxford, 1940.
5. Danylova TV, Komisarenko SV. Born in Ukraine: Nobel prize winners Ilya Mechnikov, Selman Waksman, Roald Hoffmann, and Georges Charpak. *Ukr Biochem J.* 2019: 91(3): 128-138.
6. Tiselius A, Claesson S. The svedberg and fifty years of physical chemistry in sweden. *Annu Rev Phys Chem.* 1967; 18: 1-9.
7. Svedberg T, Jette ER. The cataphoresis of proteins. *J Am Chem Soc.* 1923; 45(4): 954-957.
8. Scott ND,Svedberg T. Measurements of the mobility of egg albumin at different acidities. *J Am Chem Soc.* 1924; 46(12): 2700-2707.
9. Svedberg T, Tiselius A. A new method for determination of the mobility of proteins. *J Am Chem Soc.* 1926; 48(9): 2272-2278.
10. Tiselius A. The moving-boundary method of studying the electrophoresis of proteins. Nova Acta Regiae Societatis Scientiarium Upsaliensis, 1931; 7(4), Ser. IV. 107 p.
11. Tiselius A. A new apparatus for electrophoretic analysis of colloidal mixtures. *Trans Faraday Soc.* 1937; 33: 524.
12. Tiselius A, Kabat EA. Electrophoresis of immune serum. *Science.* 1938; 87(2262): 416-741.
13. Tiselius A. Reflections from both sides of the counter. *Annu Rev Biochem.* 1968; 37: 1-24.

14. The Nobel Prize in Chemistry 1948. Regime of access : https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1948/summary/
15. Danilova VM, Vynogradova RP, Komisarenko SV. The contribution of the Nobel prize laureates to the development of knowledge of vitamin biochemistry: Ch. Eijkman, F. G. Hopkins, A. Szent-Györgyi, W. Haworth, P. Karrer, R. Kuhn, H. Dam, E. A. Doisy, G. Minot, W. Murphy, G. Whipple, D. Hodgkin, R. Woodward. *Ukr Biochem J.* 2019; 91(4): 95-117.
16. Martin AJ, Synge RL. A new form of chromatogram employing two liquid phases: A theory of chromatography. 2. Application to the micro-determination of the higher monoamino-acids in proteins. *Biochem J.* 1941; 35(12): 1358-1368.
17. Regime of access : https://upclosed.com/people/richard-laurence-millington-synge/
18. Regime of access : https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1952/summary/
19. Regime of access : https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1952/synge/facts/
20. Regime of access : http://www.rse.org.uk/wp-content/uploads/2017/11/synge_richard.pdf
21. Danilova VM, Vynogradova RP, Komisarenko SV. The contribution of the Nobel Prize laureates to the development of dynamic biochemistry and bioenergetics. E. Buchner, A. Kossel, R. Willstätter, O. Meyerhof, A. Hill, O. Warburg, A. Szent-Györgyi. *Ukr Biochem J.* 2019; 91(1): 108-126.
22. Vynogradova RP, Danilova VM, Komisarenko SV. Development on knowledge of hormone biochemistry in the works of the Nobel prize laureates of the first half of the 20th century: F. G. Banting, John J. R. Macleod, H. O. Wieland, A. O. Windaus, A. F. Butenandt, L. Ružička, E.Kendall, P. Hench, T. Reichstein. *Ukr Biochem J.* 2019; 91(3): 107-126.
23. Staudinger H. Die Ketene. Enke Verlag: Stuttgart, 1912.
24. Staudinger H. Anleitung zur organischen qualitativen Analyse; Springer-Verlag Berlin, 1. Auflage 1923 und 6. Auflage 1955.
25. Staudinger H. Die hochmolekularen organischen Verbindungen Kautschuk und Cellulose; Springer Verlag: Berlin, 1932, Nachdruck, 1961.
26. Staudinger H. Über Polymerisation. *Ber Dtsch Chem Ges.* 1920; 53(6): 1073-1085.
27. Staudinger H. Über die Konstitution des Kautschuks (6.Mitteilung). *Ber Dtsch Chem Ges.* 1924; 57(7): 1203-1208.
28. Hermann Staudinger and Macromolecules. http://www.acs.org/content/acs/en/education
29. Staudinger H. Das Wissenschaftliche Werk von Hermann Staudinger. Verlag Hüthig & Wepf: Basel, 1969–1976
30. Staudinger H. From organic chemistry to macromolecules; a scientific autobiography on my original papers. Wiley-Interscience: New York,London, Sydney, and Toronto, 1970 (translation of Arbeitserinnerungen, Dr. Alfred Hüthig Verlag: Heidelberg, 1961).