

THE HISTORY OF BIOCHEMISTRY

УДК 577.2+577.212

doi: <https://doi.org/10.15407/ubj92.06.183>ВІДКРИТТЯ ПОДВІЙНОЇ СПІРАЛІ ДНК АБО РЕВОЛЮЦІЯ, ЩО
ЗАПОЧАТКУВАЛА ЕРУ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ
(НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ 1962 р.)О. П. МАТИШЕВСЬКА[✉], В. М. ДАНИЛОВА, С. В. КОМІСАРЕНКО

Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ;

[✉]e-mail: matysh@yahoo.com

Отримано: 19 червня 2020; Затверджено: 13 листопада 2020

50-ті роки минулого сторіччя відзначились революційними відкриттями у галузі дослідження структури ДНК. Хронологія присудження Нобелівської премії вченим – авторам цих відкриттів, не завжди збігається із хронологією оприлюднення результатів їхніх досліджень. Дж. Вотсон і Ф. Крік опублікували у «Nature» свою невеличку статтю про відкриття структури ДНК, яка сколихнула науковий світ, у 1953 році, а отримали Нобелівську премію разом з М. Вілкінсом лише через 9 років. Відкриття хімічної структури ДНК визнано одним з найвидатніших біологічних відкриттів ХХ сторіччя. Завдяки історичним науковим досягненням цих вчених почався розвиток нового напрямку природничих наук – молекулярної біології.

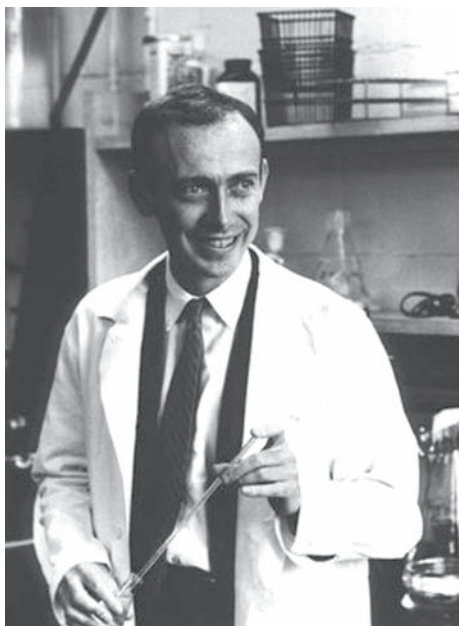
Ключові слова: Джеймс Вотсон, Френсіс Крік, Моріс Вілкінс, Розалінд Франклін, правила Чаргаффа, подвійна спіраль ДНК, генетична інформація, молекулярна біологія.

Відступаючи від нашої традиції викладати матеріал згідно з хронологією отримання премій, цей наш аналітичний огляд розпочнемо з відкриття структури ДНК та присудження Нобелівської премії за 1962 р., що, на наш погляд, стало революційним етапом у розвитку молекулярної біології.

Нобелівську премію з фізіології і медицини 1962 року було присуджено Джеймсу Вотсону, Френсісу Кріку та Морісу Вілкінсу «за відкриття в галузі молекулярної структури нуклеїнових кислот та їх значення для передавання інформації в живому матеріалі» (*for their discoveries concerning the molecular structure of nucleic acids and its significance for information transfer in living material*) [1]. Це була революція, що спричинила еру молекулярної біології, а Вотсон став її символом.

Джеймс Вотсон

Джеймс Д'юї Вотсон (англ. *James Dewey Watson*) – американський вчений, народився 6 квітня 1928 року у м. Чикаго (штат Іллінойс, США) і був єдиною дитиною в сім'ї бізнесмена Джеймса та Джин (Мітчел) Вотсон. Батько покинув традиційну для сім'ї католицьку релігію і передав сину бунтарський дух, відповідно його виховуючи. Пізніше Вотсон писав: «На мою думку, найважливішим в моєму житті було те, що мій батько не вірив у бога» [2]. Він навчив сина годинами спостерігати за птахами і природою. Вже в першому класі вчителі помітили визначні розумові здібності Джеймса; у 12 років він взяв участь у радіовікторині для інтелектуально розвинених дітей, а у віці 15 років вступив до експериментального чотирирічного коледжу Чиказького університету, де захопився орнітологією [3].



Джеймс Вотсон (1928)

Після отримання у 1947 р. ступеня бакалавра зоології юнак продовжив навчання в університеті Блумінгтона у штаті Індіана. Значний вплив на його світогляд справила відома книга засновника квантової механіки Ервіна Шредінгера *“What Is Life? The Physical Aspects of the Living Cell”* («Що таке життя? Фізичні аспекти живої клітини»), про яку йшлося в нашій попередній роботі [4], де автор задавався питанням, чи можна з позицій фізики та хімії пояснити просторово-часові події в живому організмі та висловлював припущення, що *спадковим кодом є ген*.

Вражений книгою Д. Вотсон змінив свої професійні інтереси з вивчення орнітології на вивчення генетики. Йому, як і більшості лауреатів Нобелівської премії, пощастило з наставником з тієї ж когорти нобелівських лауреатів. Його керівником у лабораторії університету Індіани став вчений-імігрант з Італії баск Сальвадор Лурія (італ. *Salvatore Luria*), який у 1969 р. отримає свою Нобелівську премію «за відкриття механізмів реплікації та генетичної структури вірусів». На початку 1948 р. Вотсон, якому було 19 років, розпочав у лабораторії Лурії роботу над докторською дисертацією (PhD), присвячену дослідженню впливу рентгенівських променів на розмноження бактеріофагів, і у 1950 р. блискуче її захистив. Проте він хотів вивчати не так властивості бактеріофагів, як структуру молеку-

ли ДНК, що її так завзято досліджували генетики.

Ще у 1944 р. відомий американський біолог, медик-імунолог О. Ейвері (англ. *Oswald Theodore Avery*) встановив, що ДНК є матеріальним носієм спадковості в бактерій; на той час була відома і будова чотирьох нуклеотидів як складових ДНК. І хоча ставало зрозумілим, що ДНК контролює біохімічні процеси в клітині, проте молекулярна структура та властивості цієї молекули залишались невизначеними.

Надзвичайно швидкий прогрес у дослідженні ДНК на початку 1950-х років став можливим завдяки дослідженням вчених, які не стали нобелівськими лауреатами, але без робіт яких було б неможливим створення так званої моделі Вотсона–Кріка (модель вторинної структури ДНК). Це, передусім, професор Колумбійського університету Ервін Чаргафф (народився в Україні, у Чернівцях) та Розалінд Франклін з Лондонського університету, про відкриття якої йшлося в раніш надрукованій нашій статті [5]. У 1947 р. Е. Чаргафф досліджував структурні компоненти ДНК, використовуючи методи роздільної хроматографії та УФ-спектроскопії. Йому вдалося встановити закономірності, які стали відомими як «правила Чаргаффа»: у складі ДНК кількість аденінових залишків дорівнює кількості тимінових ($A:T=1:1$), а кількість гуанінових – кількості цитозинових ($G:C=1:1$). Можливо, Чаргафф і припускав, що співвідношення 1:1 натякає на те, що нуклеотид А завжди фізично спряжений або зв'язаний з Т, а Г – із С, проте він не стверджував цього. Він писав *«Коли я почав усвідомлювати, наскільки унікальними були встановлені нами закономірності, я, звісно, намагався зрозуміти, що все це означає. Я спробував побудувати молекулярні моделі нуклеотидів ... [але] у мене не вистачило атомів, а радше – терпіння...»* [6].

Стало зрозумілим, що просторову структуру складних органічних полімерних молекул суто хімічними способами не визначити, для цього потрібні фізичні методи дослідження. Підтвердженням цього стала опублікована у 1951 р. хіміком Лайнусом Полінгом модель альфа-спіралі поліпептидного ланцюга, яка була створена на основі даних рентгенівської кристалографії і стала справжнім проривом у з'ясуванні структури протеїнів [7].

У травні 1951 р. на науковій конференції зі структури біологічних макромолекул у

Неаполі Джеймс Вотсон познайомився із Морісом Вілкінсом з Королівського коледжу Лондонського університету (Кінгс-коледж, англ. *King's College London*), який доповідав про розсіювання (дифракцію) рентгенівських променів від ДНК. Вілкінс показав Вотсонові одержані ним рентгенівські знімки ДНК, і той зрозумів, що значна кількість дифракційних максимумів на рентгенограмі свідчить про повторювану регулярну структуру ДНК як носія генетичної інформації і що цю структуру можна з'ясувати, поєднуючи рентгеноструктурний та хімічний аналіз. Така можливість надихнула Вотсона, і на його прохання С. Лурія домовився про його стажування у Кавендиській лабораторії (англ. *Cavendish Laboratory*) Кембриджу – відомій фізичній лабораторії, названій на честь її засновника Вільяма Кавендіша, 7-го герцога Девонширу. Під час створення лабораторії він був канцлером Кембриджського університету і пожертвував велику суму на відкриття цієї навчально-наукової лабораторії при університеті. У різні роки тут працювали видатні вчені, зокрема *Е. Резерфорд, П. Капіца, Джон Кендрю, Дороти Ходжкін* та багато інших.

У 1950-х роках у цій лабораторії хімік – майбутній нобелівський лауреат з хімії (1962 р.) *Макс Перуц* (Перутц) – та інші вчені займалися рентгеноструктурним аналізом складних біомолекул та розрахунком одержаних даних за допомогою перших, ще недосконалих ЕОМ. Під керівництвом М. Перуца тут працював фізик *Френсіс Крік*, який покинув фізику заради біології і використовував рентгенографію в своїх дослідженнях. *«Із першого дня в лабораторії, – писав Вотсон, – мені стало зрозуміло, що я залишусь у Кембриджі надовго. Було б кричущою дурістю поїхати, бо я б позбувся неповторної можливості розмовляти з Френсісом Кріком. У лабораторії знайшлася людина, яка знала, що ДНК важливіша, ніж протеїни і це було справжнім везінням...»*.

Вчені швидко знайшли спільну мову і поставили перед собою складне завдання – визначити молекулярну структуру ДНК. На той час ці молоді дослідники (Вотсонові було 24 роки, Крік був на 12 років старшим) майже не мали авторитету в науковому середовищі; окрім того, в них не було можливості проводити експерименти з ДНК. Такі експерименти здійснювались у Королівському коледжі Лон-

донського університету, де кристалографи *Моріс Вілкінс* та *Розалінд Франклін* отримали низку рентгенограм ДНК, проте точно не знали, як їх інтерпретувати.

На той час Розалінд Франклін почала вивчати препарати витягнутих в одному напрямі волокон ДНК, однак отримані рентгенограми погано відтворювались і були незрозумілими. Франклін вирішила, що препарати містять суміш структур, співвідношення яких залежить від вологості зразка. Вона виявила, що за низької та за високої вологості спостерігаються різні рентгенограми, що відповідають двом різним формам ДНК, названим нею А та В формами відповідно. Експериментальні дані Франклін дозволяли оцінити вміст води в кристалах ДНК і свідчили, що залишки цукрів і фосфатів у складі молекули мають бути орієнтовані назовні.

Структуру ДНК намагався з'ясувати і відомий Лайнус Полінг. Вотсон і Крік розуміли, що цей вчений є їхнім головним конкурентом, який може бути першим у з'ясуванні структури ДНК. У листопаді 1951 р. Вотсон дізнався про заплановану доповідь Р. Франклін і домовився з Вілкінсом про свою присутність на засіданні в Королівському коледжі. Не приділивши достатньої уваги продемонстрованим Франклін розрахункам вмісту води в молекулі ДНК, а також опублікованим раніше Е. Чаргаффом співвідношенням пуринів і піримідинів, Вотсон і Крік поспіхом побудували свою першу модель ДНК, яка виявилась помилковою, оскільки вчені помістили залишки фосфатів у складі цукрофосфатного остову в центр спіралі ДНК. Ця модель була критично сприйнята Розалінд Франклін, яка враховувала той факт, що СО- і -NH₂ групи азотистих основ не піддавались титруванню, скоріш за все, через недоступність для реагентів, і була впевнена у гідрофільності зовнішньої частини молекули.

Вотсон і Крік відразу визнали, що критика з боку Франклін є обґрунтованою, проте їх помилка ледь не призвела до заборони з боку керівництва Кавендиської лабораторії вторгтися у сферу досліджень Вілкінса та продовжувати конструювання моделей ДНК.

У травні 1952 р. Вотсон і Крік мали в Кембриджі неофіційну зустріч з Е. Чаргаффом. Вчений згадував: *«Наскільки я міг зрозуміти, вони хотіли, не обтяжуючись будь-якими знаннями з хімії, вкласти ДНК у спіраль. Основ-*

ною причиною була альфа-спіральна модель протеїнів Полінга Я розповів їм все, що знав. Якщо вони й чули раніше про правила поєднання пар основ ДНК, то приховували це». Вчений розповів їм про відкрите ним 1:1 співвідношення А-Т та G-C основ. Чаргафф вважав, що відкриття подвійної спіралі ДНК відбулось як наслідок цієї розмови, але підтвердження цього відсутні.

У 1952 р. Розалінд Франклін отримала свою знамениту рентгенограму натрієвої солі гідратованої ДНК, яка сьогодні відома як «Фотографія № 51» [5, 8]. Її дані підтверджували, що крок спіралі ДНК у формі В складає 3,4 нм, на один оберт припадає 10 нуклеотидів. Вотсон роздобув цю фотографію під час візиту в Кембридж не зовсім етичним шляхом, оскільки Франклін не хотіла, щоб хтось бачив і інтерпретував отриману нею рентгенограму. Вотсон згадував: «З'ясувалося, що Розалінд отримала дані щодо нової тривимірної конфігурації ДНК. Я спитав, як вона виглядає і Моріс Вілкінс приніс із сусідньої кімнати рентгенограму цієї нової форми, яку вони назвали В-формою. Як тільки я побачив рентгенограму, у мене відкрився рот і шалено забилося серце. В очі кидався чорний хрест, який міг бути лише результатом спіральної структури. Достатньо було лише глянути на рентгенограму, щоб зрозуміти деякі найважливіші параметри спіралі для В-форми...».



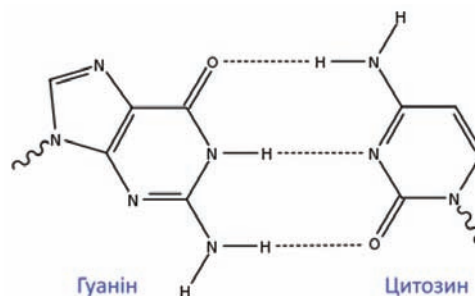
51 - рентгенограма волокон натрієвої солі тимусної ДНК у В-формі [8]

Оскільки обидві лабораторії (лабораторія Королівського коледжу Лондонського університету і Кавендиська лабораторія Кембриджа) фінансувалися Радою з медичних досліджень (MRC), Вотсон і Крік через свого керівника Макса Перуца змогли ознайомитись зі звітом та з даними кристалографічного аналізу ДНК, отри-

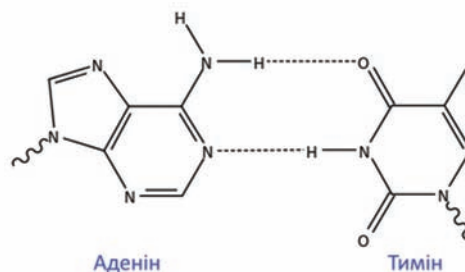
маними усіма провідними дослідниками, в тому числі і неопублікованими даними Р. Франклін.

Поєднавши теорію та експериментальні результати інших дослідників, Вотсон і Крік використали для моделювання зроблену з кульок, дроту, картону та елементів конструктора подвійну спіраль ДНК вище зросту людини. Ключовим питанням для вчених було зрозуміти, як саме нуклеотидні основи утворюють ядро подвійної спіралі. Вотсон бився над цією проблемою упродовж лютого 1953 року: спочатку намагався побудувати модель, в якій пурини А і G та піримідини Т і С одного ланцюга поєднувалися з аналогічними пуринами і піримідинами іншого. Такий спосіб поєднання пар не влаштовував Кріка, який вважав, що ланцюги орієнтовані в протилежних напрямках. Складаючи на столі картонні моделі азотистих основ, Вотсон несподівано для себе виявив, що пара аденін – тимін має такий самий розмір, як і пара гуанін – цитозин. Прогресу було досягнуто, коли вчені врахували, що не енольні, а лише кетонні форми гуаніну, цитозину і тиміну можуть утворити стабілізовані водневими зв'язками комплементарні пари А-Т та G-C.

Вотсон–Кріківські пари основ



пара основ GC



пара основ AT

За такого варіанту побудови пари чудово вкладались всередину подвійної спіралі на зразок гвинтових сходинок, утворюючи правозакручену спіраль з протилежним напрямом

ланцюгів. Водночас така модель демонструвала спосіб роз'єднання двох комплементарних ланцюгів (розрив водневих зв'язків). І тут слід зазначити, що Розалінд Франклін не могла цього знати.

За декілька років спільної праці над з'ясуванням структури носія генетичної інформації ні Крік, ні Вотсон не користувались препаратами ДНК і не здійснювали експериментів з цією молекулою. Ще ніколи для того, щоб зробити відкриття такого масштабу, вчені не застосовували такі прості засоби: креслення на дошці, теоретичні міркування, вивчення результатів експериментів інших дослідників, побудову моделей з кульок і дроту. Талант вчених виявився в їхньому вмінні поєднувати такі засоби. Вотсон і Крік опублікували свої перші дані про відкриття подвійної спіралі ДНК у квітні 1953 році в журналі «Nature», публікація зайняла одну сторінку [9]. Автори обмежились коротким описом моделі, статтю було ілюстровано лише одним рисунком спіралі ДНК, зробленим дружиною Ф. Кріка.



Найважливіший висновок був сформульований одним реченням: «...специфічна парність основ, яку ми постулювали, безпосередньо підказує можливий механізм копіювання генетичного матеріалу». Модель Вотсона–Кріка дозволяла пояснити, як відбувається реплікація молекули ДНК під час поділу клітини. Крихітна стаття в «Nature» перевернула весь світ.

У примітці до своєї статті автори вказували, що розшифрувати структуру ДНК їм допомогли неопубліковані дані робіт Р. Франклін та М. Вілкінса. Але в кінцевій редакції примітку з тексту прибрали, а слідом за статтею Вотсона і Кріка було надруковано статті Вілкінса та Франклін з даними рентгеноструктурного аналізу [8, 10].

Усі деталі структури ДНК Вотсон і Крік виклали в своїй іншій статті «Генетичні наслідки структури ДНК», надрукованій у «Nature» в травні того самого року [11]. У ній було дано обґрунтування моделі, розміри і деталі структури ДНК, схеми утворення ланцюгів і парування основ, а також наслідки для генетики. Хоча пару G – C автори поєднали лише двома водневими зв'язками, через рік у методичній статті вони вказали на можливість утворення трьох водневих зв'язків. **Відкриття хімічної структури ДНК визнано одним з найвидатніших біологічних відкриттів XX сторіччя.**

Коли пізніше Вотсон організовував і сплачував встановлення у Кембріджі скульптури ДНК, то наполіг, щоб на його основі (фундаменті) було написано: «Ці ланцюги розплітаються в ході репродукції клітини. Гени закодовані послідовністю основ», «Модель подвійної спіралі створена завдяки роботам Розалінд Франклін і Моріса Вілкінса».

Після відкриття структури ДНК тандем Вотсона і Кріка розпався. З 1956 р. Вотсон працював у Гарвардському університеті, де пройшов шлях від асистента професора до повного професора біології. У 1965 р. він опублікував книгу «Молекулярна біологія гена» [12], що відразу стала відомою і дуже популярною серед студентів університетів. У ній Вотсон вперше використав короткі декларативні підзаголовки, встановивши новий стандарт для підручників. Наступною книгою стала «Молекулярна біологія клітини», написана групою вчених під керівництвом Вотсона. Третій підручник «Рекомбінантна ДНК» був присвячений досягненням генної інженерії. Ці підручники стали класичними і з успіхом перевидаються. Ще одна популярна книга Вотсона «Подвійна спіраль» [13] описує історію відкриття структури ДНК, а також характер особистостей та наукових суперечок, пов'язаних з цією роботою. На думку Modern Library вона стала номером сім у списку зі 100 кращих книг з наукової літератури.

Вотсон продовжував бути членом Гарвардського університету до 1976 р., а у 1968 р. погодився на пропозицію очолити Лонг-Айлендську лабораторію молекулярної біології Колд Спринг Харбор (Cold Spring Harbor Laboratory) в штаті Нью-Йорк [14]. За керівництва вченого лабораторія досягла високого рівня досліджень, значно збільшилось її фінансування, розши-

рилися освітні програми. Колд Спринг Харбор стала кращим світовим центром із досліджень у галузі молекулярної біології. Як директор лабораторії Вотсон вбачав своє призначення у застосуванні досягнень молекулярної біології і генетики для діагностування і лікування ракових захворювань, неврологічних патологій та інших причин людських страждань.

Із 1988 р. Вотсон бере активну участь у проєктах із дослідження *геному людини*; у 1990 р. він був призначений керівником проєкту «*Геном людини*» Національного Інституту здоров'я (НІН) США і займав цю посаду до квітня 1992 року. Вотсон був проти патентування генів людини і тому покинув проєкт через тиждень після того, як НІН оголосив про придбання патентів на кДНК, специфічні для мозку.

Джеймс Вотсон опублікував свій повністю секвенований геном в Інтернеті з таким поясненням: «*Я розміщую свій геном в Інтернеті, щоб дати поштовх розвитку нової епохи медицини, коли інформація, що міститься в геномі, буде допомагати ідентифікувати хвороби та запобігати їх розвитку, а також дозволить створити персоніфіковані медичні методи лікування*» [15].

У 2007 р. вчений публічно висловився про те, що представники різних рас мають різні генетично детерміновані інтелектуальні здібності, а також про генетичну обумовленість схильності до ожиріння та гомосексуальності. Через звинувачення у «расистських висловлюваннях» та у порушенні політкоректності Вотсон покинув посаду керівника лабораторії Колд Спринг Харбор і подав у відставку у віці 79 років. У тому ж році Вотсон публікує свою автобіографію «*Унікайте занудства*» [16].

У 2008 р. Вотсон був призначений почесним членом Колд Спрингс Харбор і продовжив роботу з консультування та керівництва науковими проєктами лабораторії.

У 2014 р. через фінансові труднощі Вотсон продав свою медаль Нобелівського лауреата на аукціоні Christie's в Манхетені. Підсумковий вибір склав майже п'ять мільйонів, значно перевершивши очікувану суму. Як повідомив сам Вотсон, кошти від продажу частково підуть на підтримку учбових закладів, які його «виховали»: Чикагського університету, де він вчився і отримав ступінь доктора наук, та Кембриджського університету, де він працював разом з

Френсісом Кріком. Частина коштів дістанеться також лабораторії Колд Спринг Харбор, якою він керував майже 40 років. Покупцем виявився російський бізнесмен Алішер Усманов, який повернув нагороду вченому, назвавши його одним з найвеличніших біологів в історії [17].

У 1968 р. Джеймс Вотсон одружився з Елізабет Л'юїс, в родині є двоє синів. Захворювання одного з них на шизофренію спонукало вченого упродовж останніх років працювати над пошуком генів, що відповідають за психічні захворювання, та над досягненням прогресу в розумінні виникнення та лікування цієї патології.

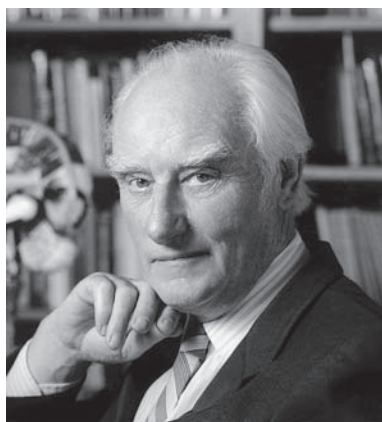
У 2019 р. в документальному фільмі, показаному на одному з каналів американського телебачення, Джеймс Вотсон у черговий раз повторив свої твердження про генетичний зв'язок між рівнем інтелекту та расовим походженням людини. У відповідь на це лабораторія Колд Спринг Харбор позбавила його присуджених почесних звань [18]. Вотсон не відреагував на ці події через погіршення стану здоров'я внаслідок автомобільної аварії у жовтні 2018 р.



Джеймс Вотсон із золотою медаллю Отмера в 2005 р. [17]

Джеймс Вотсон залишається членом Національної академії наук США, Американської академії наук і мистецтв, Американської асоціації дослідження раку, Американського філософського товариства, Лондонського королівського товариства, Європейської організації молекулярної біології (ЕМБО), іноземний член НАН України, Академії наук СРСР, Російської академії наук, Данської академії мистецтв і наук, Ірландської королівської академії, Міжнародної академії

наук у Мюнхені тощо; має безліч почесних звань і нагород і, безумовно, «*є найвидатнішим вченим нашого часу*» [17].



Френсіс Крік (1916–2004)

Френсіс Крік (англ. *Francis Harry Compton Crick*) – англійський фізик, народився 8 червня 1916 р. в невеликому селищі поблизу англійського міста Нортгемптона в сім'ї Гарі та Ен Елізабет Кріків і був старшим із їхніх двох синів. Батько та дядько Френсіса були власниками сімейної взуттєвої фабрики, а дід захоплювався біологією і навіть мав спільну з Чарльзом Дарвіном публікацію про двостулкових молюсків [19].

У вісім років Френсіс розпочав навчання у Нортгемптонській середній школі для хлопчиків. Під час економічної кризи комерційні справи сім'ї погіршилися і батьки переїхали до Лондона, де Френсіс, отримавши стипендію, продовжив навчання у школі та захопився математикою, фізикою і хімією. До Кембріджа його не взяли через погані знання латини, тому Френсіс вступив до Університетського коледжу Лондона (UCL) і через три роки закінчив його, отримавши ступінь бакалавра з фізики.

Для отримання ступеня доктора наук Крік розпочав в Університетському коледжі науково-дослідну роботу з визначення в'язкості води за високих температур (про що він писав пізніше як про «найнецікавішу наукову проблему»). На початку Другої світової війни під час битви за Британію бомба влучила в дах лабораторії і зруйнувала експериментальну установку Кріка, через що йому довелося тимчасово забути про кар'єру фізика. Під час Другої світової війни Френсіс Крік працював у науково-дослідній лабораторії Військово-морського міністерства Великої Британії, де займався розробкою

магнітних і акустичних мін та проектуванням нових типів мін, невидимих для німецьких кораблів-тральщиків [19].

Після служби в армії Крік зацікавився біологією, пояснюючи свій вибір тим, що фізика вже й так досягла значних висот і більше уваги слід приділити біологічним дисциплінам, зокрема з'ясуванню складних біохімічних механізмів, природний добір яких тривав мільярди років.

Кінець 1940-х років був наповнений важливими подіями в житті Кріка. Він став аспірантом, отримав стипендію Ради з медичних досліджень (Medical Research Council, MRC) і з 1947 року розпочав роботу в медичній лабораторії в Кембриджі з використання методу рентгеноструктурної дифракції для визначення просторової структури великих біологічних молекул. Його експериментальні навички значно поглибились після переходу до Кавендиської лабораторії у Кембриджі – одного зі світових центрів молекулярної біології, де працював Макс Перуц (Перутц). Тоді ж Френсіс Крік потоваришував з Морісом Вілкінсоном з Лондонського Королівського коледжу (Кінгс-коледж, англ. *King's College London*), спеціалістом із рентгеноструктурного аналізу ДНК. Ця дружба відіграла значну роль у подальшій науковій співпраці вчених [19].

У 1949 р. Крік приєднався до проекту Макса Перуца з рентгеноструктурного аналізу протеїнів. Вивчаючи математичні основи рентгеноструктурного аналізу, Крік звернув увагу на те, що жорсткість структури молекули залежить від наявності подвійних зв'язків, які зустрічаються у складі не тільки протеїнів, але і ДНК.

У 1951 р. до Кавендиської лабораторії прибув Джеймс Вотсон. До його приїзду Крік особливо не цікавився ДНК, незважаючи на дружбу з Вілкінсом. Справа в тому, що англійські вчені, як правило, не втручались у сферу досліджень, де вже працювали їхні колеги, і Крік не збирався порушувати це правило. І лише Вотсону з його ентузіазмом і завзятістю вдалося зробити те, що не вдавалося упродовж декількох років Вілкінсу – залучити Кріка до дослідження структури ДНК.

Джеймс Вотсон у свої 23 роки вже захистив дисертацію, тоді як Крік був 35-річним аспірантом і працював над докторською дисертацією з біофізики. Він зарекоменду-

вав себе як дуже талановитий вчений, однак, не користувався у Кавендисській лабораторії популярністю через надмірну самовпевненість і критичне ставлення до колег. Проте він оригінально мислив, багато знав про метод рентгенівської дифракції і виявився саме тим спеціалістом, який був необхідний Вотсону з його не занадто глибокими знаннями фізики і хімії. Двох дослідників поєднувала пристрасна зацікавленість питанням про молекулярну форму збереження генетичної інформації. Незважаючи на спільність інтересів, Вотсон і Крік нещадно (хоча і ввічливо) критикували один одного. Про їх інтелектуальний дует Вотсон говорив: *«Френсіс був мозком, а я – відчуттям»*. Зазвичай Крік говорив дуже голосно і швидко, у нього був заразливий сміх і добре почуття гумору. Колеги описували його як *«інтелектуальну електростанцію з лукавою посмішкою у стані мозкового штурму... Він знаходив мікроскопічні недоліки в логічних міркуваннях і у кімнаті, де було багато вчених, завжди досягав положення чемпіона»*.

Крік розумів важливість взаємодії між азотистими основами у складі ДНК і попередньо намагався поставити декілька експериментів для з'ясування закономірностей зв'язування нуклеотидів між собою, проте він не був хіміком. На початку 1952 року він попросив хіміка-теоретика Джона Гріфіта обрахувати згідно з законами хімії та квантової механіки сили тяжіння між основами ДНК. Найкращі результати Гріфіт отримав для взаємодії пар А-Т та G-C. На той час Крік не знав про правила Чаргаффа, але ці нечисленні розрахунки навели його на думку про можливу комплементарність азотистих основ. Тому він був дуже схвилюваний, коли під час зустрічі з Чаргаффом у Кембриджі в травні 1952 р. дізнався про відкриті цим вченим закономірності формування пар основ А-Т та G-C у співвідношенні 1:1, адже ці правила підтверджували його припущення.

У 1953 р. Крік і Вотсон завершили створення моделі ДНК. Згідно з цією моделлю, ДНК є подвійною спіраллю, що складається з двох полінуклеотидних ланцюгів, кожен мононуклеотид у складі ланцюга містить приєднані до моносахариду (дезоксирибози) азотисту основу (одну з чотирьох) та залишок фосфорної кислоти. Пари основ усередині спіралі поєднані водневими зв'язками, причому аденін з'єднується з тиміном (А-Т), а гуанін – з цитозином (Г-Ц).

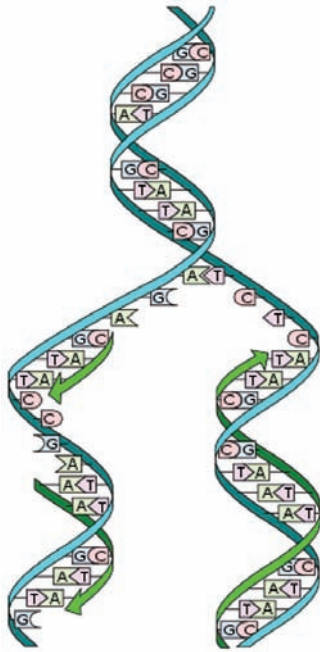


Реконструкція моделі ДНК Кріка і Вотсона, що була виконана за їхніми оригінальними роботами у 1973 р. і передана в дарунок Національному Музею науки в Лондоні [19]

Структура ДНК, запропонована Вотсоном і Кріком, повністю відповідала головному критерію, виконання якого було необхідним для молекули, що претендує на роль сховища спадкової інформації. *«Остов нашої моделі у високому ступені впорядкований, і послідовність пар основ є єдиною властивістю, яка може забезпечити передачу генетичної інформації. Наша структура, – писали Вотсон і Крік – складається з двох ланцюжків, комплементарних один до одного»*.

Модель дозволила іншим дослідникам чітко уявити процес реплікації ДНК. Два ланцюги молекули розділяються в місцях водневих зв'язків на зразок відкриття застібки-блискавки, після чого на кожній половині вихідної молекули ДНК відбувається синтез нової. Послідовність основ діє як матриця для нової молекули.

Датою відкриття Вотсоном і Кріком подвійної спіралі ДНК вважається 28 січня 1953 року. У березні 1953 р. Крік написав у листі своєму синові, який навчався у британській школі-інтернаті: *«Дорогий Майкле, Джим Вотсон і я зробили, вочевидь, найважливіше відкриття. Ми тепер впевнені, що ДНК – це код. Ти можеш уявити собі, як Природа робить копії генів: якщо два ланцюги розплести на два*



Подвійна спіраль ДНК під час реплікації [19]

окремі і кожен ланцюг приєднає ще один, то А завжди буде з Т, а G – з С, ми отримаємо дві копії замість однієї... Можеш зрозуміти, як ми схвилювані...»*.

(*У 2013 році цей лист було продано на аукціоні Крістіс у Нью-Йорку за 6 059 750 доларів [19]).

Самокритичний Крік міркував так: «Я думаю, що не Вотсон і Крік зробили структуру ДНК, а скоріше структура ДНК зробила Вотсона і Кріка. Адже ятоді був зовсім невідомий в широких наукових колах, а Вотсона вважали надто оригінальною особистістю, щоб припускати у ньому щось по-справжньому ґрунтовне». Пізніше Крік зазначав, що без співробітництва з Вотсоном він не зміг би віднайти правильну структуру ДНК самостійно [20].

У період номінації на Нобелівську премію Френсіс Крік писав до Нобелівського комітету про те, що здійснені Морісом Вілкінсом роботи з рентгеноструктурного аналізу ДНК заслуговують на премію нарівні з їх роботою. Про внесок Розалінд Франклін не йшлося. Адже до опублікування моделі подвійної спіралі ДНК [10] Крік не бачив зробленої Розаліндою Франклін рентгенограми В-форми ДНК (фото 51 [9]). Вілкінс показав її лише Вотсону.

І хоча датою завершення створення моделі ДНК Кріком і Вотсоном вважається 1953 рік, Нобелівську премію вони разом з Вілкінсом отримали тільки через 9 років, тобто у 1962 р., з

формулюванням «за відкриття, що стосуються молекулярної структури нуклеїнових кислот та їх значення для передачі інформації в живих системах». Під час вручення Нобелівської премії А. В. Енгстрьом з Каролінського інституту зазначив, що «розшифрування подвійної спіральної структури дезоксирибонуклеїнової кислоти зі специфічним парним з'єднанням азотистих основ відкриває фантастичні можливості для розгадування деталей контролю і передавання генетичної інформації» [21].

Звісно, присвячена структурі ДНК і опублікована 25 квітня 1953 р. в «Nature» знаменита стаття і присудження у 1962 р. Нобелівської премії стали найзначущими подіями для Френсіса Кріка, однак у житті вченого були не менш важливі й інші досягнення.

У 1954 році у віці 37 років Крік закінчив роботу над своєю дисертацією «Дифракція рентгенівських променів: поліпептиди і протеїни» і отримав вчений ступінь PhD. Тепер його зацікавили проблеми передачі генетичної інформації та механізми синтезу протеїнів.

У другій половині 1950-х років Крік працював над теоретичним визначенням механізму синтезу протеїнів. Вчений розумів, що код із триплетів нуклеотидів, які відповідають певній амінокислоті в синтезованому протеїні, має міститись у РНК. Він припустив існування набору малих «адаптерних молекул» (adaptor molecules), що поєднуються водневими зв'язками з короткими фрагментами нуклеїнової кислоти та з певними амінокислотами і так охарактеризував процес синтезу протеїнів:

- Матрична РНК містить інформацію про амінокислотний склад одного протеїну.
- Адаптерні молекули забезпечують відповідність фрагментів матричної РНК амінокислотам майбутнього протеїну.
- Рибосомно-протеїнові комплекси каталізують збирання амінокислот із утворенням протеїну відповідно до інформації, закладеної в матричній РНК.

Як відомо, на сьогодні, адаптерні молекули – це транспортні РНК (tРНК), а каталітичні рибосомно-протеїнові комплекси – це субодиниці рибосом. Оскільки поєднання РНК з амінокислотою не могло здійснюватись без участі ензимів, Крік постулював існування не менш як 20 специфічних ензимів для каталізу реакції приєднання кожної з амінокислот до відповідної адаптерної РНК [22].

У вересні 1957 р. Френсіс Крік вперше оприлюднив гіпотезу щодо того, як реалізується закодована у ДНК спадкова інформація. Згідно з переконаннями вченого, *потік інформації спрямовано від ДНК до РНК, від РНК до протеїнів і від РНК до РНК*. Крік припускав також передавання інформації від РНК до ДНК, але ні в якому разі не від протеїну до нуклеїнових кислот. Крік назвав цю гіпотезу **центральною догмою молекулярної біології** і під такою назвою вона стала відомою, хоча була представлена лише на фотографії неопублікованої чернетки Кріка [23-25].

Деякі критики вважали, що використавши слово «*догма*», Крік мав на увазі, що це правило не підлягає сумніву, хоча він і не навів доказів на його користь. Однак час показав, що Крік був правий у своїх твердженнях, адже на сьогодні з'ясовано процеси як реплікації РНК, так і зворотної транскрипції – синтезу ДНК на матриці РНК, проте синтез ДНК на протеїновій матриці ніким не показаний. Майбутній нобелівський лауреат не здогадувався, що запропонована ним догма знищує усю лисенківську теорію, яка затримала розвиток біології у колишньому СРСР на десятки років.

Проте теорія сама по собі не могла розшифрувати природу генетичного коду, подальше дослідження потребувало експериментальних результатів. Генетичний код був остаточно розшифрований у 1967 р. завдяки роботам Маршала Ніренберга та інших, які синтезували РНК і використали її як матрицю для синтезу протеїнів *in vitro*.

У 1962 р. (рік отримання Нобелівської премії) Крік став завідувачем біологічної лабораторії Кембриджського університету, а у 1977 р. отримав запрошення на посаду професора в Каліфорнійському університеті в Сан-Дієго. Йому знадобилося декілька років, щоб відійти від молекулярної біології. Це було непросто, адже з'явилися нові вражаючі відкриття, зокрема, *ендонуклеазної рестрикції* та *альтернативного сплайсингу*, які сприяли створенню *генної інженерії*.

У 1966 р. Крік виступав на зустрічі, присвяченій проблемам *походження життя*, де висунув гіпотезу, згідно з якою простий код із кількома типами амінокислот перетворюється в складніший, що притаманний існуючим організмам. У книзі «*Жизнь как она есть: её*

происхождение и сущность», 1981 р. (*Life Itself: Its Origin and Nature*), Крік зазначав дивовижну схожість усіх форм життя. «*За винятком мітохондрій, – писав він, – генетичний код ідентичний в усіх живих об'єктах, вивчених на цей час*». Посилаючись на відкриття в галузях молекулярної біології, палеонтології і космології, він припустив, що життя на Землі походить від мікроорганізмів, занесених з іншої планети; цю теорію він і його колега Леслі Оргел назвали «*спрямованою панспермією*» (*directed panspermia*) [26].

В Сан-Дієго Крік самостійно вивчив *нейроанатомію* та інші галузі *нейробіології* і, зрештою, у 1980-х, зміг повністю приділити увагу іншому напрямку досліджень – *функціонуванню головного мозку*. Він намагався підійти до цієї проблеми через вивчення *механізмів зору і сновидінь*. У своїй автобіографічній книзі «*Що шукає божевільний: особисте уявлення про наукове відкриття*» (*What Mad Pursuit: A Personal View of Scientific Discovery*), Крік поділився своїм захопленням нейробіологією [27].

На завершальному етапі кар'єри Френсіс Крік у співавторстві з Кристофом Кохом опублікував серію статей про *свідомість* (1990–2004) [28].

Френсіс Крік був двічі одружений. У 1940 р. він одружився з *Рут Додо*, їх син Михаїл став вченим. Під час роботи у Військово-морському міністерстві Великої Британії Ф. Крік познайомився з художницею *Оділь Снід*, яка на той час служила на флоті. Після розлучення Крік одружився з Оділь, їх шлюб збігся з початком його кандидатської роботи з рентгенівської дифрактометрії протеїнів. У подружжя народились дві доньки. Саме Оділь намалювала знамениту подвійну спіраль до класичної, опублікованої у квітні 1953 р. статті Дж. Вотсона і Ф. Кріка у «*Nature*». Своєму будинку в Каліфорнії подружжя дало назву «*Золота спіраль*».

Френсіс Крік помер 30 липня 2004 року у віці 88 років від раку товстого кишечника в лікарні при Каліфорнійському університеті у Сан-Дієго. Його було кремовано, і прах розвіяно над Тихим океаном.

Крік мав численні нагороди: премію Шарля Леопольда Майєра Французької академії наук (1961), наукову премію Американського дослідницького товариства (1962), Королівську

медаль (1972), медаль Коплі Королівського товариства (1976). Френсіс Крік – почесний член Лондонського королівського товариства, Королівського товариства Единбурга, Ірландської королівської академії, Американської асоціації сприяння розвитку наук, Американської академії наук і мистецтв і Американської національної академії наук.

«Третя людина подвійної спіралі»



Моріс Вілкінс (1916 – 2004)

Моріс Хью Фредерик Вілкінс (англ. *Maurice Hugh Frederick Wilkins*) народився 15 грудня 1916 р. в Новій Зеландії і став другим після Ернеста Резерфорда Нобелівським лауреатом, народженим у цій країні. Селище Понгароа за 200 км від столиці – Велінгтона – відоме на сьогодні лише через те, що тут народився Вілкінс. Його батько Едгар Генрі Вілкінс походив з Англії і працював шкільним лікарем, мати Евелін Вілкінс – емігрантка з Ірландії. Втім, Моріс покинув країну в юному віці – йому було лише 6 років, коли сім'я переїхала до Бірмінгема (Англія), де він з 1929 до 1935 р. вчився у школі [29]. Після закінчення школи Моріс вступив до коледжу св. Джона у Кембриджі, де вивчав фізику і у 1938 р. отримав ступінь бакалавра. Згодом, Вілкінс став аспірантом відомого вченого, професора кафедри фізики Бірмінгемського університету Джона Ренделла (англ. *John Turton Randall*) і під його керівництвом проводив дослідження, результати яких дозволили вдосконалити радарні установки.

У 1940 р. Вілкінс захистив дисертацію на тему «*Закони затухання фосфоресценції та*

електронні процеси в твердих тілах» і отримав звання доктора філософії (PhD). У 1945 р. в працях Королівського товариства були опубліковані його перші статті в співавторстві з Дж. Ренделлом [30].

Коли у 1940 р. Британія вступила у Другу світову війну, Вілкінс, як і більшість британських фізиків, був залучений до роботи над поліпшенням засобів протиповітряної оборони. Згодом його перевели до групи англійських дослідників, які працювали над проблемою розділення ізотопів урану і плутонію для створення атомної зброї. У 1944 р. Вілкінс був направлений до Каліфорнійського університету у Берклі (США) для участі у проекті «Манхеттен», спрямованому на вирішення цієї проблеми. «Після війни я розмірковував над тим, що буду робити надалі, бо відчував відразу через дві бомби, скинуті на громадян Японії» – говорив він пізніше [30].

Вілкінс мав намір по війні повернутися до мирної науки та впроваджувати методи фізики в біологію. Йому пощастило, оскільки якраз на той час його університетський керівник Дж. Ренделл, який користувався особливою повагою за внесок у захист Англії від руйнування бомбардувальниками Люфтваффе, вів успішні перемовини з Радою з медичних досліджень (Medical Research Council, MRC) про створення та фінансування лабораторії із застосування експериментальних фізичних методів у біологічних дослідженнях. Біофізика як об'єднання цих двох дисциплін була на той час новим напрямом в науці. У 1946 р. MRC заснувала у Королівському коледжі Лондонського університету першу в Англії біофізичну лабораторію і Дж. Ренделл обійняв посаду директора відділення біофізики, а своїм помічником він запросив молодого Моріса Вілкінса, якому тоді був 31 рік.

У Королівському коледжі Вілкінс спочатку займався вивченням генетичних ефектів ультразвуку, а через два роки перейшов до розробки дзеркальних та ультрафіолетових мікроскопів для мікроспектрофотометрії нуклеїнових кислот у клітинах. У 1948-50 рр. Вілкінс з колегами працював над методами, які б дозволили з допомогою рентгенівських променів встановити складну хімічну структуру молекули ДНК.

Для рентгеноструктурного аналізу Вілкінс використовував препарати сперми барана, а також ДНК, отриманої з тимуса теляти швейцарським вченим Рудольфом Сингером, який

так пишався чистотою і фізичною цілісністю одержаної ним ДНК, що у травні 1950 р. сам привіз на зустріч з колегами у Лондоні її зразки. Вілкінс був одним з небагатьох, кому пощастило отримати цінний препарат. Саме з концентрованого желеподібного розчину цього препарату Вілкінсу вдалося за допомогою простої скляної палички отримати найтонші довгі волокна високовпорядкованої ДНК, необхідні для одержання якісних дифракційних знімків.

Підтримуючи пучок волокон ДНК у гідратованому стані, Вілкінс та його учень Реймонд Гослінг (англ. *Raymond Gosling*) вперше отримали рентгенівські знімки з чіткими дифракційними максимумами, які свідчили про регулярну, подібну до кристалічної, структуру полімерної ДНК [31]. Р. Гослінг пізніше згадував: *«Той момент, коли ... я вперше побачив ці чіткі дифракційні максимуми,що проступали на плівці в проявлювальному розчині, був справжнім відкриттям, еврикою!... Я якщо ДНК – це генетичний матеріал, то ми показали, що гени можуть кристалізуватись»* [30].

Не виключено, що саме ці результати справили враження на керівника лабораторії Дж. Ренделла і спонукали його весною 1950 р. запропонувати трирічну стипендію Розалінд Франклін, яка була відомим і досвідченим спеціалістом з рентгенівської кристалографії і яка мала повернутися до Англії після захисту докторської дисертації в Парижі. Дж. Ренделл писав у листі до Р. Франклін, що хотів би бачити її керівником рентгенівських кристалографічних досліджень. Фактично він призначив її керівником Р. Гослінга, не повідомивши про це М. Вілкінсу, який був піонером у дослідженні структури ДНК. У подальшому це призвело як до напружених стосунків між М. Вілкінсом і Р. Франклін, так і до плутанини в оцінці їх ролі у намаганнях встановити структуру ДНК.

Вілкінс розумів, що для з'ясування структури ДНК слід отримати рентгенівську дифракційну діаграму одного окремого волокна ДНК, що можливо у разі різкого звуження рентгенівського пучка. Тому було вирішено використати мікрофокусну лампу для концентрування розсіяних рентгенівських променів, а також мікрокамеру, яку довелося замовити на фірмі «Філіпс». Навесні 1950 р. група вже мала необхідне обладнання, проте Вілкінс не розпочинав компонування електричних схем та вста-

новлення усіх необхідних оптичних пристроїв, вочевидь, чекаючи на приїзд до лабораторії Розалінд Франклін. Вілкінс був переконаний, що Р. Гослінг у співпраці з Франклін, яка прибула до лабораторії на початку 1951 р., зможуть отримати дифракційну діаграму окремого волокна ДНК і передадуть її йому для подальшого аналізу.

Конфлікт між Вілкінсом та Франклін виник навесні 1951 року після того, як Вілкінс провів у Кембріджі семінар, де розповів, як вони з Гослінгом досліджують ДНК із застосуванням рентгенівської дифракції. У відповідь Франклін зробила різку заяву про те, що рентгенівським дослідженням ДНК займається лише вона. Така реакція вразила Вілкінса, адже він розраховував на співробітництво і офіційно займав посаду помічника директора відділу біофізики. Вілкінс був обдарований багатьма видатними рисами, окрім марнославства. Він був стриманою людиною, говорив не поспіхом, тихо і здавався саме тим, ким був насправді – вдумливим і ерудованим ученим.

Незважаючи на конфлікт з Франклін, Вілкінс та його колега Алекс Стокс, один з найталановитіших фізиків лабораторії, який мав досвід у техніці рентгенівського аналізу, планували продовжити дослідження ДНК, тим паче, що все більше переконувались у спіралеподібній конфігурації цієї молекули. З цього приводу Вілкінс написав своєму доброму товаришеві Френсісу Кріку з Кавендиської лабораторії Кембриджу листа, зобразивши на полях спіраль. Проте Крік на той час не цікавився ДНК, він займався дослідженням протеїнів і порекомендував Вілкінсу знайти підходящий для досліджень протеїн.

У травні 1951 р. Ренделла запросили виступити з доповіддю на конференції зі структури біологічних макромолекул у Неаполі, але останньої миті він відрядив замість себе Вілкінса. Після короткої доповіді про ДНК Вілкінс продемонстрував слайд з дифракційною картиною, отриманою при рентгенівському опроміненні пучка волокон ДНК, наданих Сингером. Серед присутніх у залі був 23-річний випускник університету Індіани Джеймс Вотсон. Пізніше Вотсон писав: *«Раптово я був захоплений хімією... Я почав міркувати, чи зможу приєднатися до роботи Вілкінса з ДНК»* [13]. Восени 1951 р. Вотсон прибув до Кавендиської

лабораторії Кембриджа, де відбулась його зустріч з Ф. Кріком та розпочалась спільна робота двох вчених над структурою ДНК.

Надзвичайно корисною і важливою для досліджень зі з'ясування структури ДНК була дружба Ф. Кріка з М. Вілкінсом. Саме завдяки їй Вотсон і Крік періодично отримували відомості про результати рентгеноструктурних досліджень у Королівському коледжі Лондона. Це була дружба двох вчених, що принесла неоціненну підтримку одному і натомість майже нічого – іншому. Вілкінс вважав цілком природним обговорювати з Кріком результати рентгенівських досліджень як власних, так і отриманих Р. Франклін. Він не відразу зрозумів, що Крік працював разом з Вотсоном. Можливо, він був переконаний, що ні молодий американець, ні Крік не зможуть просунутись достатньо далеко зі своїми конструкціями з кульок і дроту. Незважаючи на неймовірний факт відкриття Полінгом структури протеїнів саме за допомогою таких конструкцій, Вілкінс утримувався від їх застосування у своїх дослідженнях структури ДНК. Свого часу він отримав від Полінга листа з проханням поділитися рентгенограмами кристалічної ДНК для спільних досліджень. Після певних коливань Вілкінс відповів, що хотів би сам ретельніше проаналізувати рентгенограми, перш ніж їх оприлюднювати.

Вілкінс був надзвичайно зацікавлений в тому, щоб отримати якісні дифракційні картини ДНК на живих зразках, і на початку 1952 р. почав серію експериментів на спермі каракатиці. *«Я отримав... чіткі знімки, які свідчили про спіральну структуру ДНК... Ці знімки зразків сперми надихали на подальші дослідження, оскільки сперма – це живий об'єкт, а не виділена та очищена хіміками ДНК»* [30]. Ці знімки він надіслав Ф. Кріку і Дж. Вотсону, що побудило останнього написати: *«Вілкінс... отримав виключно чудові рентгенівські знімки [ДНК]»* [32].

На той час Р. Франклін зосередилась на рентгеноструктурному дослідженні не гідратованої А-форми ДНК, яка більш нагадувала справжній кристал і видавалась їй перспективнішим об'єктом вивчення, ніж аморфна В-форма. У липні 1952 р. Франклін повідомила Вілкінсу і Стоксу, що її найновіші дані свідчать про відсутність спіральної структури А-форми. Вілкінс переконався у цьому на проведеному Франклін колоквиумі, де вона представила одержані результати.

У тому ж році Франклін, використовуючи мультифокусну лампу та мікрокамеру, придбані Вілкінсом у 1950 р., отримала рентгенівську дифракційну фотографію ДНК високої якості у гідратованій В-конфігурації, що беззаперечно демонструвала спіральну форму ДНК (знаменита «Фотографія № 51»). Проте вона не показала її ні Вілкінсу, ні іншим співробітникам. Якби Вілкінс побачив цю фотографію, він би продовжував вірити у спіральну структуру ДНК, але він її не побачив і майже втратив зацікавленість до вивчення структури ДНК.

Наприкінці 1952 р. Ренделл запропонував Франклін, яка на той час отримала пропозицію про переведення до Біркбек-коледжу в Лондоні, передати отримані нею результати Вілкінсу. Лише тоді Вілкінс побачив «Фотографію № 51» і був вражений. На початку 1953 р. Вотсон відвідав Королівський коледж і Вілкінс показав йому цей високоякісний знімок. Вочевидь, він зробив це, тому що не знав, наскільки близько Вотсон і Крік підійшли до створення моделі ДНК і що в їх розпорядженні був звіт Ренделла, наданий Раді з медичних досліджень, який містив дані, отримані як Франклін, так і самим Вілкінсом.

Слід підкреслити, що хоча Вілкінс ще у 1950 р. припускав спіральну структуру ДНК, а Франклін вперше відкрила, що центр молекули сформований азотистими основами, проте ні Вілкінс, ні Франклін так і не зрозуміли, що аденін може зв'язуватись лише з тиміном, гуанін – тільки з цитозином, а два ланцюги спіралі є протилежно спрямованими. Ця насправді вражаюча здогадка повністю належала Вотсону і Кріку.

У березні 1953 р. Вілкінс отримав екземпляр рукопису статті про відкриття подвійної спіралі ДНК, яку Крік і Вотсон мали намір подати до «Nature» для негайної публікації і в якій вони мимохідь згадували у виносці, що їх *«надихнули... неопубліковані результати та ідеї»* Вілкінса і Франклін. У відповідь Вілкінс запропонував, щоб дослідники його групи, а також Франклін і Гослінг також подали статті до друку.

Як повідомила згодом редакція «Nature», стаття Вотсона і Кріка [9] про структуру ДНК надійшла у той самий день, що й дві інші статті на ту саму тему; співавтором однієї був Вілкінс, авторами іншої – Франклін і Гослінг [8, 10]. Три статті дослідницьких груп з Кембриджа та з Королівського коледжу Лондона було надруковано в одному відбитку під загальним заголов-

ком «Молекулярна структура нуклеїнових кислот». Виникає питання, чому односторінкова стаття Вотсона і Кріка отримала всесвітнє визнання і вважається ключовою роботою з відкриття структури ДНК, тоді як дві інші роботи залишилися майже непоміченими?

Справа в тому, що хоча стаття Вотсона і Кріка випереджала статті Вілкінса і Франкліна лише на одну сторінку, проте це дозволило Вотсону і Кріку називати дві інші роботи «наступними публікаціями» і затвердити пріоритет відкриття. Більш того, Вілкінс і Франклін змушені були визнати, що результати їх досліджень підтверджують точність моделі Вотсона і Кріка та завершити свої публікації словами: «у цілому наші ідеї не розходяться з моделлю, запропонованою Вотсоном і Кріком у попередній публікації».

Окрім того, представлено в статті Вотсона і Кріка відкриття того, що два спіральні ланцюги ДНК поєднуються зв'язками між пуринами і піримідинами було описано зрозумілою, відточеною англійською мовою, позбавленою відволікаючої багатослівності. Проста і красива діаграма структури молекули ДНК, зображена дружиною Кріка як ілюстрація до роботи, також сприяла сприйняттю тексту. Роботи ж Вілкінса і Франкліна були наповнені складними науковими термінами, а схематичне зображення рентгенограми молекули ДНК у роботі Вілкінса і вражаючі дифракційні картинки в роботі Франкліна могли оцінити тільки спеціалісти з кристалографії.

Однак саме спеціалістам із кристалографії вдалося у 1962 році довести до відома Нобелівського комітету, наскільки важливу роль відіграли дифракційні рентгенографічні зображення у розшифровці будови молекули – носія генетичної інформації. Вілкінс – найменш відомий з трьох Нобелівських лауреатів, проте його внесок у відкриття структури ДНК важко переоцінити, і те, що Вотсон і Крік стали відомішими, не його провина. Він сам оцінював ситуацію з іронією, вважаючи себе третьою людиною. Недаремно його автобіографія так і називається: «Третя людина подвійної спіралі».

Дуже сумно склалася доля Розалінд Франклін. Саме її знімки зіграли вирішальну роль у відкритті Вотсона і Кріка, проте вона не дожила до отримання Нобелівської премії Вотсо-

ном, Кріком і Вілкінсом. Розалінд Франклін померла у 1958 р. від раку, спричиненому, як вважають, її роботою з рентгенівським опроміненням.

Протягом декількох десятиліть після публікації статті в «Nature» Вілкінс продовжував складні рентгенографічні дослідження ДНК та зв'язаних з нею молекул. З 1955 по 1970 р. Вілкінс працював заступником директора, у 1970–1972 рр. – директором біофізичного відділу, у 1974–1980 рр. – директором відділу нейробіології Центру медичних досліджень Королівського коледжу. У 1981 р. йому присвоєно звання заслуженого професора Королівського коледжу. Окрім дослідження молекулярної структури нуклеїнових кислот, Вілкінс вивчав структуру мембран нервових клітин. Після виходу на пенсію він продовжував працювати в Королівському коледжі у званні почесного професора і читати лекції студентам.

Під час роботи за військовою програмою у Берклі Вілкінс одружився зі студенткою художнього училища, у них народився син. Вдруге він одружився у 1959 р. з Патрісією Чиджей; у подружжя народилося двоє синів і дві доньки. Вілкінс був пристрасним садівником і колекціонером скульптур.

Помер Моріс Вілкінс в Лондоні у віці 87 років 5 жовтня 2004 р.

Окрім Нобелівської премії, Вілкінс отримав премію Альберта Ласкера Американської асоціації охорони здоров'я (1960). Він був членом Королівського товариства, почесним іноземним членом Американського біохімічного товариства, а також Американської академії наук і мистецтв. У 1969 р. Вілкінс був президентом англійського Товариства соціальної відповідальності в науці і членом комітету Рассела проти хімічного озброєння.

Підсумовуючи викладений матеріал, слід наголосити, що відкриття просторової структури ДНК зробило революцію у світі науки і сприяло появленню низки нових відкриттів, без яких неможливо уявити не тільки сучасну науку, а й сучасне життя в цілому. У шістдесятих роках минулого століття припущення Вотсона і Кріка про механізм реплікації (подвоєння) ДНК повністю підтвердилося. Більш того, було показано, що в цьому процесі бере участь особливий протеїн – ДНК-полімераза, про що йтиметься в нашій наступній статті.

THE DISCOVERY OF THE DNA DOUBLE HELIX, OR THE REVOLUTION THAT USHERED IN THE ERA OF MOLECULAR BIOLOGY (NOBEL PRIZE 1962)

O. P. Matyshevska✉, V. M. Danilova,
S. V. Komisarenko

Palladin Institute of Biochemistry, National
Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv;
✉e-mail: matysh@yahoo.com

The 1950s were marked by groundbreaking discoveries in the research of the molecular structure of DNA. The chronology of awarding Nobel Prizes to the authors of these discoveries, did not always coincide with the chronology of announcing the results of their research. J. Watson and F. Crick published their short paper on the discovery of DNA structure, which rocked the scientific world, in *Nature* in 1953, but received the Nobel Prize together with M. Wilkins only 9 years later. The discovery of the DNA chemical structure is recognized as one of the greatest biological discoveries of the twentieth century. This landmark scientific breakthrough began the development of a new field of the life sciences: molecular biology.

Key words: James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins, Rosalind Franklin, Chargaff's rules, DNA double helix, genetic information, molecular biology.

References

1. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1962. Regime of access: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/summary/>
2. By David Ewing Duncan, July 1, 2003. Regime of access: <https://www.discovermagazine.com/planet-earth/discover-dialogue-geneticist-james-watson>.
3. James Watson. Regime of access: <https://www.livelib.ru/author/226781-dzhejms-uoatson>
4. Danylova TV, Komisarenko SV. Nobel prize winner Erwin Schrödinger: the physicist, philosopher, and godfather of molecular biology and genetics. *Ukr Biochem J.* 2020; 92(3): 93-100.
5. Regime of access: <https://iod.media/article/bukovinec-yakiy-rozgdav-kod-dnk-ale-zalishivsyia-bez-nobelivskoj-premiji-6605>.
6. Danylova TV, Komisarenko SV. Standing on the shoulders of giants: James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins, Rosalind Franklin and the birth of molecular biology. *Ukr Biochem J.* 2020; 92(4): 154-165.
7. Danilova VM, Vynogradova RP, Komisarenko SV. The contribution of Nobel prize laureates to research of the protein structure: J. Sumner, J. Northrop, W. Stanley, L. Pauling, F. Sanger, M. Perutz, J. Kendrew. *Ukr Biochem J.* 2020; 92(4): 127-153.
8. Franklin RE, Gosling RG. Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature.* 1953; 171(4356): 740-741.
9. Watson JD, Crick FH. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature.* 1953; 171(4356): 737-738.
10. Wilkins MHF, Stokes AR, Wilson HR. Molecular structure of deoxypentose nucleic acids. *Nature.* 1953; 171(4356): 738-740.
11. Watson JD, Crick FH. Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid. *Nature.* 1953; 171(4361): 964-967.
12. Watson JD. Molecular Gene Biology. Trans. from English. Ed. V.A. Engelhardt. M.: Mir, 1978. 706 p.
13. Watson JD. The double helix: a personal account of the discovery of the structure of DNA. New York: Atheneum, 1968. 226 p.
14. Cold_Spring_Harbor_Laboratory. Regime of access: https://ru.qwe.wiki/wiki/Cold_Spring_Harbor_Laboratory
15. Sample Ian. DNA pioneer James Watson sets out radical theory for range of diseases. *The Guardian.* (28 February 2014).
16. James Dewey Watson. Avoid boring people. Trans, from English. Corpus, 2010. 463 c.
17. James Watson. Regime of access : https://ru.wikipedia.org/wiki/James_Watson.
18. Regime of access : <https://www.bbc.com/ussian/features-46858346>.
19. Crick Francis. Regime of access : https://ru.wikipedia.org/wiki/Crick_Francis.
20. Crick F. The double helix: a personal view. *Nature.* 1974; 248(5451): 766-769.
21. Дмитро Самин. Сто великих наукових відкриттів. Таємниці живого: ДНК. Regime of access : <http://bibliograph.com.ua/100otkr/89.htm>.
22. Crick FH. On protein synthesis. *Symp Soc Exp Biol.* 1958; 12: 138-163.

23. Crick FH, Barnett L, Brenner S, Watts-Tobin RJ. General nature of the genetic code for proteins. *Nature*. 1961; 192(4809): 1227-1232.
24. Crick F. Central dogma of molecular biology. *Nature*. 1970; 227(5258): 561-563.
25. Crick FH. The Croonian lecture, 1966. The genetic code. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1967; 167(1009): 331-347.
26. Crick FH. Life Itself: Its Origin and Nature. Simon and Schust, 1982.
27. Crick F. H. What Mad Pursuit: A Personal View of Scientific Discovery: Basic Books reprint edition, 1990.
28. Crick F, Koch C. Towards a neurobiological theory of consciousness. *Neurosciences*. 1990; 2: 263-275.
29. Wilkins Maurice. Regime of access: <https://ru.wikipedia.org/wiki>
30. Wilkins M. The Third Man of the Double Helix: An Autobiography. Oxford: OUP, 2005. 314 p.
31. Wilkins MHF. Nobel Lecture: The molecular configuration of nucleic acids. Regime of access : <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1962/wilkins/lecture/>
32. Klug A. The discovery of the DNA double helix. *J Mol Biol*. 2004; 335(1): 3-26.