

А. Г. Чернов

Проблемы молекулярной биологии

**Москва
«Книга по Требованию»**

УДК 57
ББК 28
А11

А11 **А. Г. Чернов**
Проблемы молекулярной биологии / А. Г. Чернов – М.: Книга по Требованию, 2012. – 64 с.

ISBN 978-5-458-33400-6

Молекулярная биология — это одна из самых молодых ветвей современного естествознания. Она возникла буквально на наших глазах на протяжении последних одного-двух десятилетий. В выступлениях участников нашей беседы будут затронуты некоторые отдельные крупные проблемы, которые сейчас стоят перед этой молодой наукой. Надо сказать, что область, которая охватывается молекулярной биологией, очень обширна, и было бы совершенно нереально думать о том, что в этой беседе можно дать сколько-нибудь исчерпывающее представление о всех разнообразных ее сторонах. Поэтому мы совершенно умышленно решили выбрать только одну узкую область, но которую с полным основанием можно рассматривать, как центральную, особенно на настоящем этапе развития молекулярной биологии.

ISBN 978-5-458-33400-6

© Издание на русском языке, оформление
«YOYO Media», 2012
© Издание на русском языке, оцифровка,
«Книга по Требованию», 2012

Эта книга является репринтом оригинала, который мы создали специально для Вас, используя запатентованные технологии производства репринтных книг и печати по требованию.

Сначала мы отсканировали каждую страницу оригинала этой редкой книги на профессиональном оборудовании. Затем с помощью специально разработанных программ мы произвели очистку изображения от пятен, клякс, перегибов и попытались отбелить и выровнять каждую страницу книги. К сожалению, некоторые страницы нельзя вернуть в изначальное состояние, и если их было трудно читать в оригинале, то даже при цифровой реставрации их невозможно улучшить.

Разумеется, автоматизированная программная обработка репринтных книг – не самое лучшее решение для восстановления текста в его первоизданном виде, однако, наша цель – вернуть читателю точную копию книги, которой может быть несколько веков.

Поэтому мы предупреждаем о возможных погрешностях восстановленного репринтного издания. В издании могут отсутствовать одна или несколько страниц текста, могут встретиться невыводимые пятна и кляксы, надписи на полях или подчеркивания в тексте, нечитаемые фрагменты текста или загибы страниц. Покупать или не покупать подобные издания – решать Вам, мы же делаем все возможное, чтобы редкие и ценные книги, еще недавно утраченные и несправедливо забытые, вновь стали доступными для всех читателей.

В связи с этим мне хочется привести одно удачное высказывание о значимости молекулярной биологии. Я беру эту поддержку из книги Чарльза Сноу. Он — физик и одновременно писатель, и в то же время крупный организатор английской науки. Чарльз Сноу выпустил ряд книг, касающихся нахождения общего языка между различными представителями человеческого общества, например между математиками и литераторами, физиками и искусствоведами и т. д.

Так вот, чтобы узнать, в какой мере человек гуманитарного направления ориентирован в коренных вопросах современного естествознания, Сноу разработал нечто вроде анкеты. И одним из первых вопросов в ней был такой: что вы можете сказать о втором законе термодинамики? Если человек не мог ответить на заданный вопрос, Сноу прямо делал вывод, что он не имеет представления о достижениях современного естествознания. В настоящее время Сноу пришел к заключению, что сейчас этот вопрос, возможно, следует заменить другим.

Он сказал по этому поводу следующее: «Я бы выдвинул теперь ту ветвь науки, которая должна стать принадлежностью культуры для всякого образованного человека, во всяком случае для школьника. Это то, что обозначается, как «молекулярная биология». Вот как Сноу расценивает значение молекулярной биологии!

Разумеется, возникновение новой ветви знаний происходило на основе того обширного фундамента, который был заложен такими науками, как генетика, биохимия, цитология и т. д. Но совершенно новые, качественно новые черты были внесены в исследование тем, что в разработку проблем молекулярной биологии включились представители таких наук, как физика, химия, кристаллография и некоторые другие.

Конечно, и раньше в экспериментальной биологии немалый удельный вес имели различные физические и химические методы исследования. Но это были чисто методические средства в руках исследователей, которые обладали биологической подготовкой и соответствующим кругозором. Однако то, что оставалось не под силу биологам прежнего склада, оказалось по плечу физикам и химикам, которые были не только вооружены различными новейшими методами экспериментальных исследований, но внесли в эту новую область те приемы мышления, анализа, заключения, которые свойственны представителям точных дисциплин.

Лучшим доказательством справедливости моих слов служит то обстоятельство, что среди большого числа ученых, которые были награждены Нобелевской премией за последние годы за исследования в области биологии, медицины или химии (именно за биологические исследования), нет ни одного биолога. Среди награжденных за биологические исследования — физики, химики, кристаллографы.

Я уже говорил, что задачей молекулярной биологии является раскрытие основной природы важнейших проявлений жизнедеятельности, зависящих от структуры и взаимодействия молекул. Нужно сразу же подчеркнуть, что совершенно особое, ключевое значение здесь принадлежит молекулам биополимеров — белков и нуклеиновых кислот. Именно на их свойствах, превращениях и взаимодействиях как между собою, так и с низкомолекулярными компонентами, на процессах обмена веществ — на этом сосредоточивает свое внимание молекулярная биология.

Являясь биологическими катализаторами, т. е. ферментами, белки — движущая сила всего бесконечного разнообразия химических реакций, которые лежат в основе обмена веществ, а следовательно, и в основе всех без исключения проявлений жизнедеятельности. Выполняя одновременно и структурную роль в качестве материальной основы многообразных физиологических механизмов, белки в особо выраженной степени обеспечивают единство биологической структуры и функций.

В отношении второго класса полимеров — нуклеиновых кислот на первый план выступают тончайшие особенности их химической структуры. Именно на этих свойствах основано ведущее значение нуклеиновых кислот в осуществлении всей совокупности явлений наследственности, этой первоосновы существования живого мира.

Было бы заблуждением думать, что с возникновением молекулярной биологии должны в какой-то мере отмереть те разделы естествознания, которые теперь иногда, в противопоставление вновь возникшей области знаний, обозначаются как «классическая биология», т. е. зоология, гистология и т. д. Ясно, что за ними сохраняется ведущая роль в познании живого мира на иных, более усложненных уровнях развития. Но не приходится сомневаться, что фактические сведения, добытые молекулярной биологией и построенные на их основе новые концепции будут приняты на вооружение классическими ветвями биологической науки, расширят, углубят их представления и откроют новые пути познания окружающего нас мира.

Эффективные способы лечения болезней, например рака, изменение вида того или иного представителя растительного и животного мира на основе направленных мутаций, управление явлениями иммунитета — вот далеко не полный перечень областей, в которых имеются все основания ожидать успехов на основе молекулярной биологии.

Проблемы, изучаемые молекулярной биологией, обширны и многообразны. Сегодня мы остановимся на одной из них, имеющей важное значение,—это вопросы молекулярных основ передачи и реализации наследственной информации. Речь будет идти о явлениях ауторепродукции, т. е. воспроизведении

себе подобных, о явлениях так называемого матричного синтеза, об основных этапах биологического синтеза белков.

А. А. Прокофьева-Бельговская в своем выступлении расскажет нам о том замечательном аппарате, в котором сосредоточены функции генетической информации. Это хромосомы с их сложным циклом превращений.

В сообщении Г. П. Георгиева будут освещены молекулярно-биологические процессы, имеющие место во внехромосомной части клеточного ядра и за пределами ядра, частично связанные с проблемой реализации и регуляции генного эффекта.

О синтезе белковых молекул будет рассказано Л. Л. Киселевым, а в статье академика И. Л. Кнунянца и Н. А. Лошадикина раскрыты перспективы, которые открываются при изучении молекулярной биологии для практики.

Вот те предварительные замечания, которые мне хотелось предпослать заслушанию отдельных сообщений участников нашей сегодняшней беседы.

ЗАКОНЫ ХРОМОСОМНОГО НАБОРА

Профессор А. А. Прокофьева-Бельговская

При обсуждении путей развития точных наук на ближайшее десятилетие один из наших крупных физиков сказал, что если важнейшей проблемой материалистического естествознания первой половины XX века являлось решение проблемы атомного ядра, то основной задачей второй половины XX века будет решение совместными усилиями физиков, химиков и биологов проблемы клеточного ядра и связанной с нею проблемы управления наследственностью и развитием организмов. Важнейшее значение ядра в жизнедеятельности клетки определяется его фундаментальной ролью в преемственности свойств организмов в ряду поколений, то есть его значением в наследственности.

Это поразительное свойство клеточного ядра обусловлено особенностями его организации: оно образовано комплексом нитевидных спирализующихся и деспирализующихся специфических структур — хромосом, которые содержат элементарные факторы наследственности — гены. Число хромосом у каждого организма строго постоянно и фиксировано эволюционно. Так, у кукурузы — 20, у лосося — 60, у человека — 46 хромосом.

Постоянство структуры и числа хромосом поддерживается в ряду клеточных поколений замечательным механизмом митоза — особым способом деления ядра и клетки, основные закономерности которого универсальны. Несмотря на исключительное разнообразие клеток простейших растений, животных и человека, закономерности митоза у них совершенно одинаковы.

На рис. 1 вы можете видеть замечательную функцию митоза, которая универсальна для всех организмов и биологическое существо которой состоит в скрупулезно точном распределении вещества хромосом между двумя сестринскими клетками.

Микроскопическая техника конца прошлого века не позволяла наблюдать за процессом деления живой клетки. Однако общие закономерности митоза были исследованы и установлены уже в тот период. Крупнейший биолог конца прошлого века Вильгельм Ру с поразительной научной интуицией, наблюдая продольное деление каждой хромосомы, высказал два важнейших предположения.

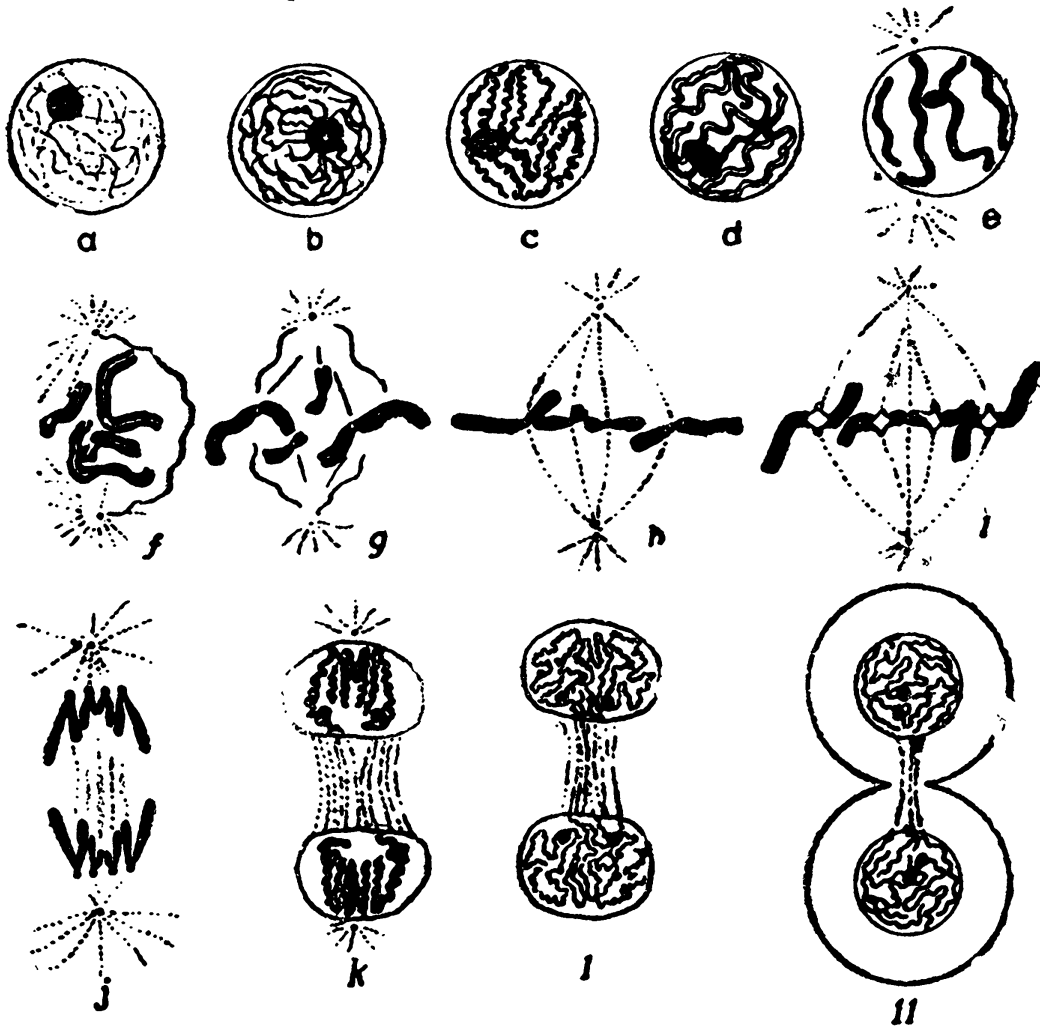


Рис. 1.

Первое: если при митозе каждая хромосома делится продольно и половинки отходят к противоположным полюсам, значит хромосомы содержат жизненно важные структуры, совершенно необходимые для жизнедеятельности клетки. И второе: он сформулировал положение о том, что эти жизненно важные факторы должны быть расположены по длине хромосом. Только этим можно объяснить необходимость продольного расщепления каждой хромосомы. Как известно, в двадцатых годах нашего века Морган полностью подтвердил замечательное предвидение Вильгельма Ру.

Если основная функция митоза состоит в скрупулезно точном распределении материала каждой хромосомы в ряду клеточных поколений, то преобладание хромосом в ряду поколений организмов обуславливается не менее точными закономерностями особого типа митоза — мейоза, с помощью которого идет формирование половых клеток организма.

В процессе мейоза две соответствующие (гомологичные) хромосомы, полученные организмом от отца и матери, конъю-

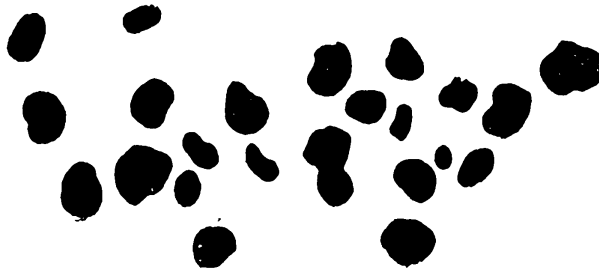


Рис. 2.

гируют между собой, образуя биваленты, затем разъединяются и, не делаясь, отходят в сестринские клетки. Две возникшие клетки с половинными наборами хромосом делятся путем митоза. Из этих клеток формируются половые клетки — спермии или яйцеклетки (рис. 2).

Следовательно, в отличие от клеток тела, которые содержат двойной или диплоидный набор хромосом от матери и отца, зрелые половые клетки содержат только одиночный, гаплоидный набор хромосом. У человека во всех клетках тела содержится в ядре 46 хромосом, а в спермиях и яйцеклетке — по 23 хромосомы.



Рис. 3.

При оплодотворении, центральным моментом которого является слияние ядра спермия и ядра яйцеклетки, происходит объединение двух гаплоидных хромосомных наборов. Так в оплодотворенном яйце восстанавливается диплоидный набор. В этом наборе каждая хромосома представлена дважды: одна внесена ядром спермия, другая — ядром яйцеклетки.

Таким образом, три универсальных процесса, закрепленных в эволюции — митоз, мейоз и оплодотворение, охраняют постоянство числа и структуры хромосом у каждого вида организмов. Нарушение в числе или структуре хромосом влечет за собой изменения в наследственных свойствах организма или в изменениях закономерностей наследования его признаков.

Чтобы рассмотреть конкретно вопрос о том, какую роль играют хромосомы в процессе развития организмов, мы могли бы обратиться к классическим примерам роли хромосом в наследственности и развитии таких хорошо изученных объектов, как дрозофила, кукуруза, мыши. Эти примеры изложены на страницах многочисленных учебников. Я же хочу предложить вашему вниманию современные данные о роли хромосом в развитии человека. Исследования в этой области открыли новую эпоху не только в медицине, но и в биологии вообще.

С конца прошлого века цитологи стремились выяснить, что собой представляет наследственный аппарат человека, но это оказалось возможным сделать только во второй половине нашего века, когда методы культивирования клеток вне организма и методы цитологического анализа хромосомных наборов достигли высокого совершенства.

Первые полные сведения о числе и структуре хромосом человека получили шведские исследователи Тио и Леван в 1956 г. В настоящее время каждый человек, пожертвовавший небольшим кусочком своей кожи (около 1 куб. мм), или небольшим количеством крови (8 мл), может под микроскопом увидеть свой хромосомный набор и заключить, какие хромосомы он передаст своему потомству.

Хромосомы человека (см. рис. 3) на первый взгляд кажутся одинаковыми. Но внимательный цитологический анализ, сделанный во многих лабораториях мира, показывает, что хромосомы, во-первых, отличаются друг от друга по величине. Самые маленькие — это 21-я и 22-я пара хромосом. Их размеры лежат в пределах 1,5 микрона. Самые крупные — хромосомы 1-я и 2-я: их длина равна соответственно 10 и 9 микронам.

Хромосомы человека различаются не только по величине, но и по структуре: имеются равноплечие (метацентрические) хромосомы, неравноплечие — субметацентрические и палочкообразные хромосомы.

После 1956 г. исследования хромосом человека в норме и патологии широко развернулись во многих странах мира. Однако ученые разных стран стали обозначать одни и те же хромосомы различными символами. Поэтому в 1960 г. в Америке на совещании представителей цитогенетики различных стран была разработана международная номенклатура хромосом человека.

На рис. 4 представлен систематизированный хромосомный набор нормального мужчины. У мужчины 22 пары хромосом-аутосом и одна пара половых хромосом, которые обозначаются X-хромосома и Y-хромосома.

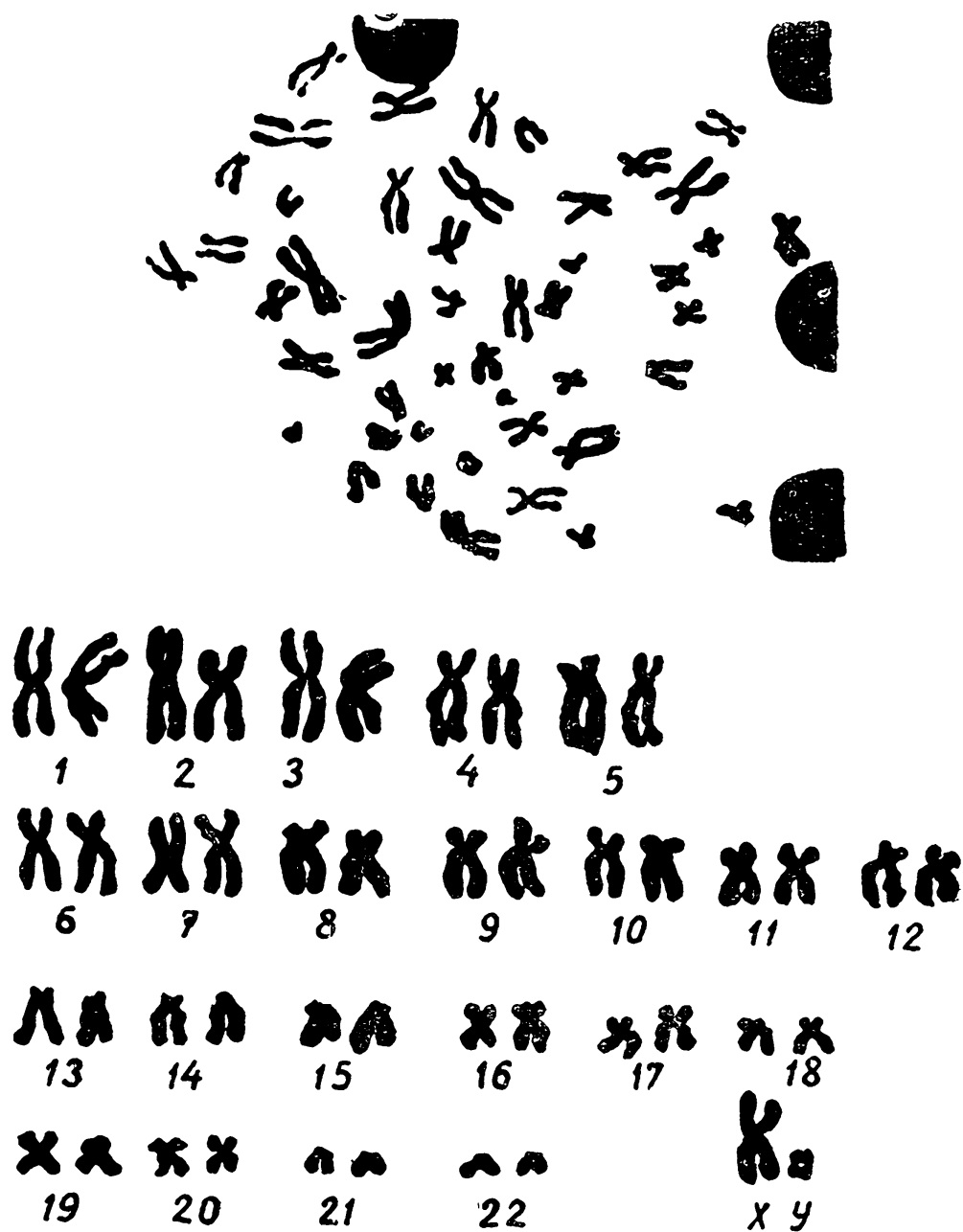


Рис. 4.

На рис. 5 приведен хромосомный набор женщины. Во всех отношениях он соответствует хромосомному набору мужчины, кроме половых хромосом. В то время как у мужчин половые хромосомы образованы крупной X-хромосомой и маленькой Y-хромосомой, у женщины пара половых хромосом образована двумя одинаковыми XX-хромосомами.

Согласно международной классификации хромосом человека, первыми номерами обозначаются самые крупные по величине хромосомы, а на последнем месте стоят самые маленькие хромосомы — 21-я и 22-я.

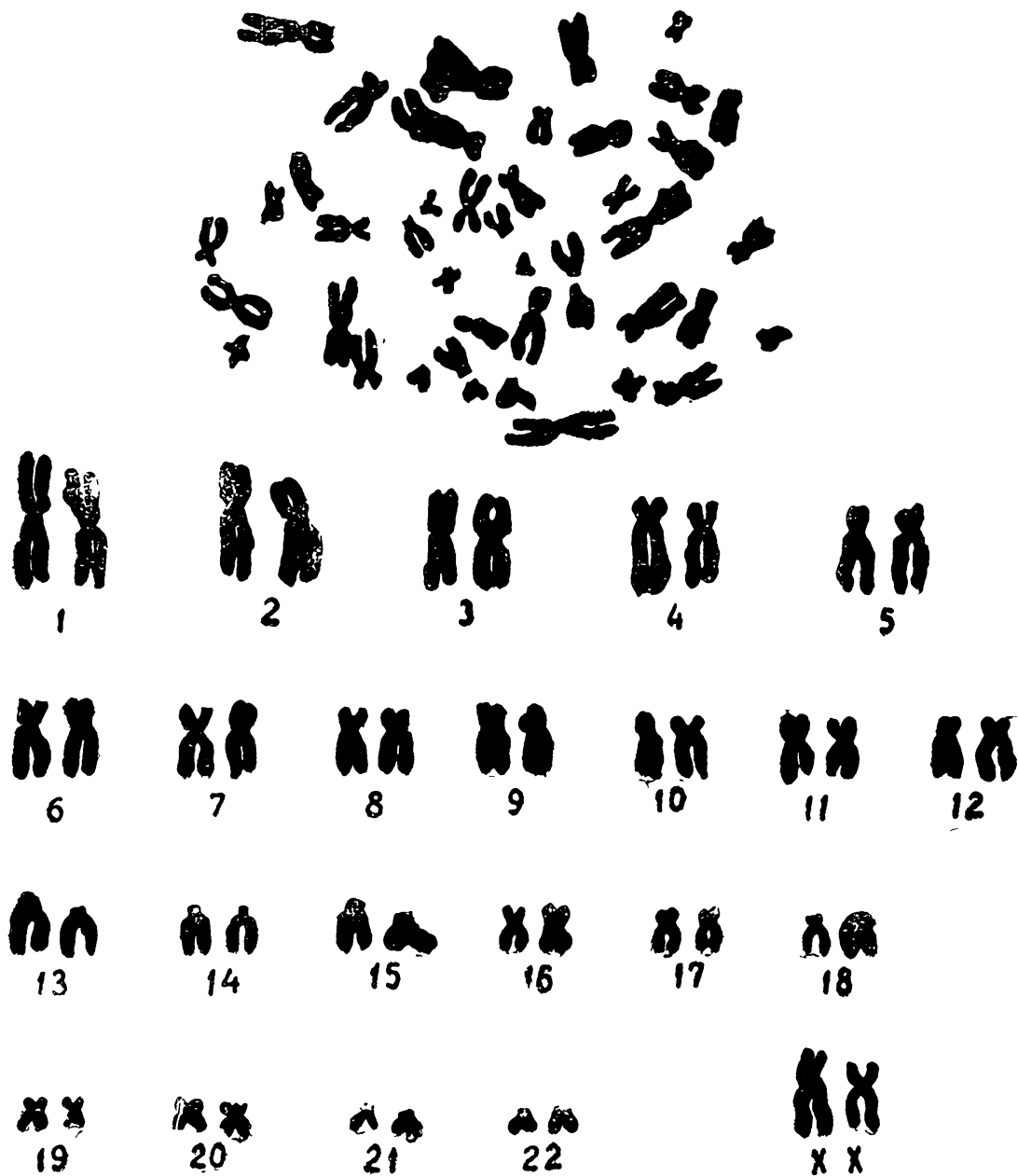


Рис. 5.

Обратите внимание на 21-ю пару хромосом. Нарушения в этих хромосомах лежат в основе некоторых очень опасных заболеваний человека.

Эволюционно закрепленные в клеточном ядре, хромосомы представляют собой управляющий аппарат клетки, который играет важную роль в обмене веществ. Стабильность этого аппарата лежит в основе преемственности типа обмена ве-

ществ в ряду поколений организмов. Нарушения в хромосомном наборе у каждого организма сопровождаются изменениями в его развитии и характере наследования свойств в потомстве.

Изменения в системе хромосом человека могут быть разного типа: встречаются нарушения в количестве хромосом, а бывают нарушения и в их структуре. Эти типы изменений можно обнаружить под микроскопом. Но может произойти нарушение структуры хромосомы на молекулярном уровне. Оно носит название точечной мутации. Это локальное изменение в участке хромосомы не обнаруживается микроскопически.

Все перечисленные изменения хромосомного набора влекут за собой наследственные заболевания или резкие дефекты в развитии человека. В настоящее время они известны под названием хромосомных заболеваний человека.

Открытие хромосомных заболеваний составило новую область медицины, так называемую медицинскую цитогенетику. Целый ряд заболеваний и дефектов развития человека, природа которых была не ясна, оказался связанным с нарушением числа или структуры хромосом. Рассмотрим несколько случаев хромосомных заболеваний.

Начнем с нарушений в системе половых хромосом. Разрешите напомнить, как происходит нормальное определение пола у человека, или, говоря проще, отчего бывают мальчики и девочки. Научная основа определения пола у человека в высшей степени проста и закономерна и состоит в следующем.

Как мы с вами уже видели, у женщин все клетки содержат две одинаковые половые хромосомы XX. В мейозе две XX-хромосомы конъюгируют между собой (см. рис. 2) и, разъединяясь, попадают в различные яйцеклетки. Следовательно, в отношении половой хромосомы все яйцеклетки у женщин совершенно одинаковы и все они содержат одну X-хромосому. Поэтому женщина и представляет собой так называемый гомотетный пол: у нее в отношении половой хромосомы все гаметы одинаковы.

В отличие от женщин у мужчин во всех клетках имеются две различные половые хромосомы: X-хромосома и Y-хромосома. В мейозе они тоже конъюгируют между собой, затем в редукционном делении разъединяются и расходятся в разные клетки, из которых формируются спермии. Следовательно, у мужчины половина спермиев содержит X-хромосому и половина Y-хромосому. Мужчина является гетерогаметным полом.

При оплодотворении соединение спермиев и яйцеклеток происходит совершенно случайно: любая яйцеклетка может быть оплодотворена или спермием с X-хромосомой или спермием с Y-хромосомой. Это видно из табл. 1.