

Оглавление

Отзывы	7
Предисловие к русскому изданию	10
Предисловие	13
Пролог	15
Глава 1. Новые планы в Америке	17
Глава 2. Знакомьтесь: рибосома	26
Глава 3. Увидеть невидимое	45
Глава 4. Первые кристаллы	61
Глава 5. Мекка кристаллографии	78
Глава 6. Возникновение из первозданной дымки ...	92
Глава 7. Рубеж преодолен	101
Глава 8. Старт гонки	115
Глава 9. Юта. Начало	127
Глава 10. Возвращение в Мекку	145
Глава 11. Выход из тени	158

Глава 12. Вскочить в последний вагон	171
Глава 13. Последний штурм	186
Глава 14. Новый континент на горизонте	199
Глава 15. Политика признания	209
Глава 16. Рибосомное ралли.	218
Глава 17. Фильм, фильм, фильм.	233
Глава 18. Октябрьский звонок.	250
Глава 19. Неделя в Стокгольме	264
Глава 20. Наука продолжается.	275
Эпилог	284
Благодарности	294
Примечания и рекомендуемая литература	296

Глава 2

ЗНАКОМЬТЕСЬ: РИБОСОМА

Стоит упомянуть ДНК, как почти все понимающе закивают в ответ. Все мы знаем — или думаем, что знаем, — что такое ДНК. Эта молекула определяет нашу сущность: кто мы такие и что от нас унаследуют дети. Она превратилась в метафору, описывающую фундаментальные свойства почти чего угодно. «Это у них в ДНК» — говорим мы, даже рассуждая о какой-нибудь корпорации.

Однако, заговорив о *рибосоме*, вы рискуете наткнуться на непонимание даже у некоторых ученых. Несколько лет назад в радиозэфире передачи «Материальный мир» на BBC Квентин Купер сказал мне, что гость с прошлой передачи просто возмутился, что на обсуждение глаза было выделено всего полвыпуска, а какой-то обычной молекуле (рибосоме) посвятили целый выпуск. Важно не только то, что большинство компонентов глаза формируется благодаря рибосомам — практически любая молекула в любой клетке любого организма собирается либо благодаря рибосомам, либо под действием ферментов, которые на них синтезируются. На самом деле, пока вы это читаете, рибосомы в каждой из триллионов кле-

ток вашего тела успевают сделать тысячи белков. Миллионы существ обходятся без глаз, в то время как рибосомы нужны любому организму. Открытие рибосомы и ее роли в синтезе белков — это кульминация одного из величайших триумфов в истории современной биологии.

Прибыв в Калифорнию для изучения биологии, я, как и большинство физиков, понятия не имел о рибосоме и всяма приблизительно представлял, что такое ген. Знал, что в генах заключены признаки, наследуемые от предков и передаваемые потомкам. Оказалось, что все гораздо интереснее. Это информационные единицы, обеспечивающие развитие полноценного организма из единственной клетки, например из оплодотворенного яйца. Хотя практически во всех клетках содержится полный набор генов, в разных тканях активируются разные совокупности генов, поэтому нервная клетка отличается по свойствам от эпителиальной. Но что же такое гены?

В широком смысле ген — это участок ДНК, содержащий информацию о том, как и когда синтезировать белок. Белки выполняют тысячи биологических функций. Например, обеспечивают мышечные сокращения, позволяют воспринимать свет и тепло, осязать, бороться с болезнями, даже мыслить и запоминать. Многие белки, называемые ферментами, катализируют химические реакции, при которых в клетке синтезируются тысячи других молекул. Итак, белки отвечают не только за структуру и форму клетки, но и за ее функционирование.

Открытие того факта, что информационная единица из ДНК служит для синтеза белка, стало вершиной творческого десятилетия, которое началось с публикации классической статьи Джеймса Уотсона и Френсиса Крика о двойной спирали ДНК в 1953 году. Эта структура позволяет сделать вывод,

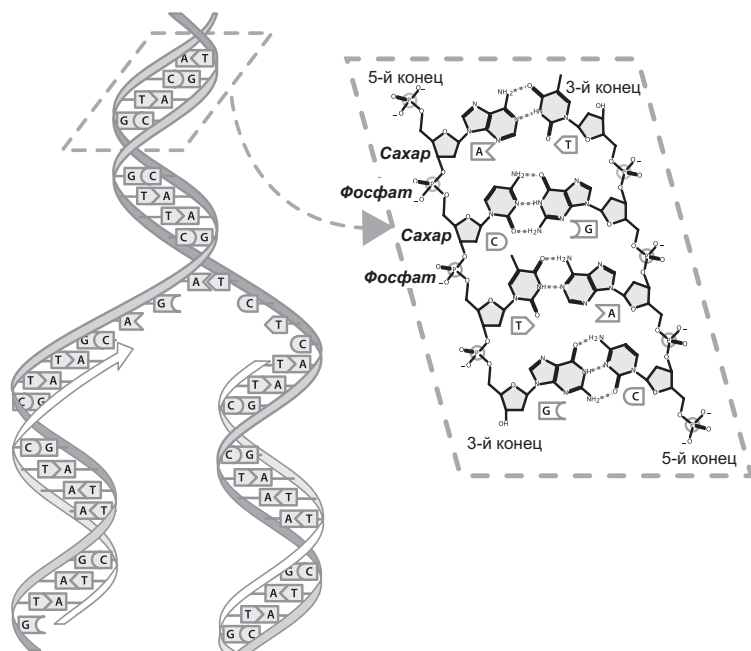


Рис. 2.1 ► Структура ДНК

как молекула работает, передает информацию и самовоспроизводится, но долго оставалось тайной, как клеточная информация дублируется при делении клетки и как потомки наследуют эту информацию при репродуктивном цикле.

Когда Уотсон экспериментировал с картонными шаблонами азотистых оснований, его осенила блестящая идея: он осознал, что аденин (А) из одной спирали может образовывать химическую связь (пару) только с тиминном (Т) из другой спирали, тогда как гуанин (G) из одной спирали аналогичным образом соединяется с цитозином (С) из другой. Контуры любой пары оснований, будь то АТ или GС, примерно одинаковы, причем форма одной спирали задает форму другой,

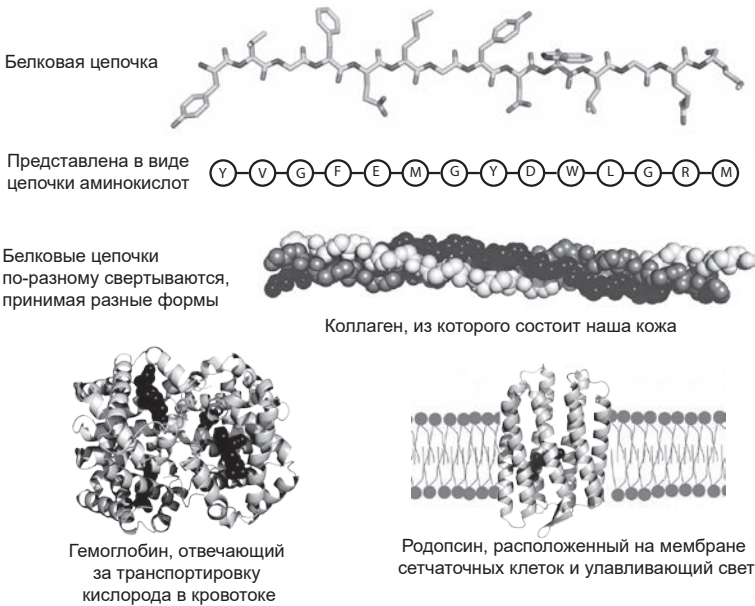


Рис. 2.2 ► Белки

а порядок оснований в одной спирали зависит от порядка оснований в другой. При делении клетки двойная спираль расплетается, и каждая половина содержит достаточную информацию, чтобы послужить шаблоном для новой спирали. В результате из одной молекулы ДНК получаются две, то есть гены самовоспроизводятся, передавая наследственные признаки из поколения в поколение.

Структура ДНК подсказала, как гены должны копироваться и передаваться, но не продемонстрировала их участия в синтезе белков. Дело в том, что каждая молекула ДНК — это длинная цепочка «первоэлементов», в состав которых входят четыре типа азотистых оснований. Но белки — это совершенно иные цепочки, состоящие из аминокислот, и химические

связи в них тоже абсолютно другие. Исключительное разнообразие белков обусловлено тем, что двадцать аминокислот, входящих в их состав, сильно отличаются друг от друга по химическим свойствам. Их длина и порядок в каждой белковой цепочке уникальны, и, что удивительно, белок содержит информацию, необходимую для правильного свертывания цепочки, чтобы та приобретала нужную форму и правильно функционировала. Крик догадался, что порядок оснований в ДНК кодирует порядок аминокислот в белке, но оставался вопрос: каким образом?

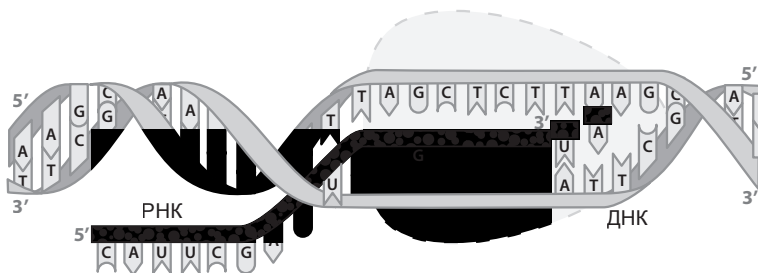


Рис. 2.3 ▶ Транскрипция: копирование гена из ДНК на матричную РНК

Ученые бились над этой проблемой более десяти лет. Оказалось, что участок ДНК, содержащий ген, копируется на схожую молекулу, именуемую матричной РНК (мРНК), которая доставляет генетическое «сообщение» туда, где оно требуется. РНК (рибонуклеиновая кислота) отличается от ДНК (**дезоксирибонуклеиновой** кислоты) тем, что имеет дополнительную гидроксильную группу в сахарном «кольце»¹.

¹ Рибоза — это моносахарид, который может существовать в линейной и циклической формах. В РНК она представляет собой пятичленное «кольцо», с которым связано то или иное азотистое осно-

В РНК тоже четыре азотистых основания, но вместо Т находится очень похожее основание урацил (U), которое образует пару с А.

Как сделать двадцать типов аминокислот, имея четыре типа оснований? Все равно что прочесть длинную последовательность инструкций, записанных незнакомыми буквами. Оказалось, что основания считываются группами (кодонами) по три за раз. Способ их считывания, предсказанный Криком, связан с еще одной молекулой РНК, именуемой транспортной РНК (тРНК). С одного конца к ней прикрепляется нужная аминокислота, а с другого — группа из трех оснований (антикодон). Антикодон и кодон образуют пары оснований, такие же, как возникающие между двумя спиралями ДНК. Следующий кодон распознается другой тРНК, которая подносит его вместе с соответствующей аминокислотой, и т. д.

Следующее крупное открытие заключалось в том, что все это происходит не само собой. Клеточные биологи открыли органеллы, где считываются мРНК и синтезируются белки. В каждой клетке (и у бактерии, и у человека) есть тысячи таких крошечных частиц. Но по молекулярным меркам они огромны. В каждой из них находится примерно пятьдесят белков и три больших участка собственной РНК (это уже РНК *третьего* типа, существующая наряду с мРНК и тРНК). Сначала ученые называли эти органеллы рибонуклеопротеиновыми частицами микросомального порядка, поскольку они

вание. Эта конструкция называется нуклеотидом. Нуклеотиды соединены между собой при помощи фосфатных групп в цепочку — РНК. В рибозе ДНК нет одной из гидроксильных (ОН) групп, отсюда берется «дезокси», т. е. «без кислорода» от английского oxugen. — *Примеч. науч. ред.*

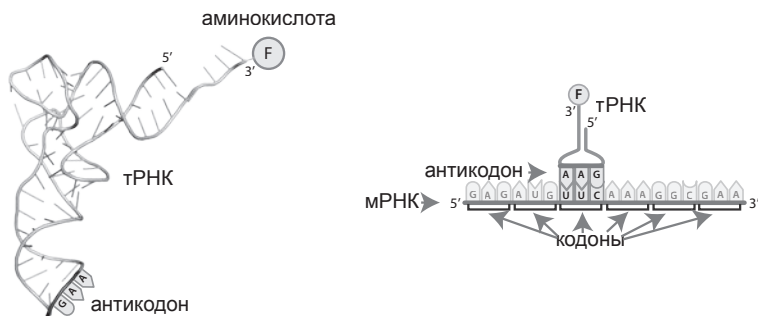


Рис. 2.4 ▶ Транспортная РНК: молекулы-адаптеры, подносящие аминокислоты и считывающие код матричной РНК

состоят одновременно из РНК и белков и при этом отграничены от клеточных органелл, именуемых микросомами. Но такое название получалось слишком пространным, поэтому на одной конференции в конце пятидесятых Говард Динцис назвал их рибосомами — с тех пор это название и закрепилось. Именно Динцис первым определил, в каком направлении происходит синтез белковой цепочки. Диву даюсь, но, проработав тридцать лет в сфере биологии, я ничего не слышал о Динцисе и его работах. Когда в 2009 году мы с ним в конце концов повстречались в Университете Джона Хопкинса, куда меня пригласили прочитать названную в его честь лекцию, Динцис все еще по праву гордился, что сам придумал это слово.

Целая рибосома состоит из половины миллиона атомов. Связывая наши гены и кодируемые ими белки, она находится на перекрестке жизни. Хотя все знали это, никто не представлял, как выглядит рибосома, кроме того, что она глобулярная и состоит из двух частей. Но, не зная, как выглядит рибосома, разве мы могли понять, как она связывается с мРНК и сшивает белок из аминокислот, поднесенных тРНК.

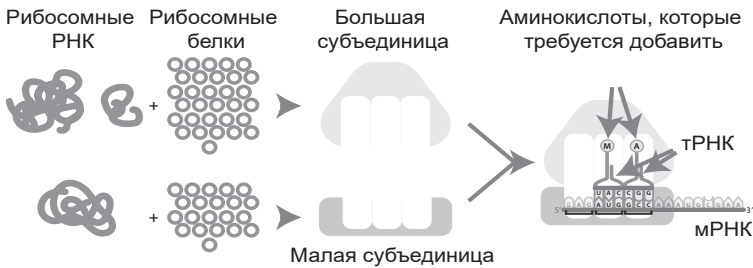


Рис. 2.5 ► Состав рибосомы

Представьте, что вы — марсианин, смотрите на Землю издалека. Видите на поверхности крошечные объекты, движущиеся преимущественно по прямым линиям и иногда поворачивающие в перпендикулярном направлении. Приблизившись, вы замечаете, что эти объекты движутся, только когда в них попадают более мелкие тельца, и останавливаются, когда эти тельца их покидают. Обратившись к приборам, вы обнаруживаете, что эти объекты поглощают углеводороды и кислород, а в окружающую среду выбрасывают углекислый газ, водяной пар и избыток тепла, а также некоторое количество загрязнителей. Но чтобы выяснить, каким образом происходят эти процессы, вам необходима более серьезная детализация.

Когда мы узнали детали строения ДНК, это произвело революцию в представлениях о том, как именно в ней хранится, передается и воспроизводится генетическая информация. Но рибосома, в отличие от ДНК, колоссальная и сложная, поэтому казалась непостижимой.

Многие великие ученые, в частности Крик, сыгравшие ключевые роли в выяснении того, как кодируется информация в ДНК, попросту не решились подступиться к рибосоме и занялись другими исследованиями. Сидни Бреннер,

не менее именитый коллега Крика и один из первооткрывателей мРНК, еще в шестидесятых сказал, что разгадка структуры рибосомы — тривиальная проблема, над которой не нужно работать в Кембридже, поскольку ее решат американцы. Мне это напоминает фразу сенатора Джорджа Эйкена, выразившегося о неподъемной вьетнамской войне так: «США должны объявить о победе и отправить войска домой». Одним из первых ученых, неотступно занимавшихся рибосомами, были молекулярный биолог Джеймс Уотсон и биохимик из Женевы Альфред Тиссьер. Почти сорок лет спустя в лаборатории Колд-Спринг-Харбор в 2001 году Уотсон вспоминал те давно минувшие дни, когда, по его словам, он осознал, сколь сложна рибосома, и смирился, что никогда не узнает ее структуру.



Рис. 2.6 ► Альфред Тиссьер и Джеймс Уотсон, одни из первых исследователей рибосом (фото предоставлено лабораторией Колд-Спринг-Харбор)