***Муниципальная средняя школа №8***

***Реферат***

***на тему:***

## Лайнус Карл Полинг "Как жить долго и быть здоровым"

Выполнила:
ученица 11 Б класса
Шарова Ольга

Утвердил:
учитель биологии
Кузнецова Л. А.

***Кострома 2001 год.***

## Содержание:

Введение 3

Биография 4

Материальный носитель 11

Двойная спираль ДНК 14

"Крик и Гам" 19

Человек и другие мутанты 24

Немного биохимии 26

От рака до сенной лихорадки 27

Суточная доза по Минздраву и по горилле 29

Заключение 34

Литература 35

**"Жизнь - это не свойство какой-либо
одной молекулы, а скорее результат взаимодействия между молекулами"**Лайнус Полинг


# Введение

"ОН НАСТОЯЩИЙ гений!" - Альберт Эйнштейн о Лайнусе Полинге". Телевизионный рекламный ролик вот уже, наверное, месяца два напоминает нам о 100-летии со дня рождения действительно незаурядного американского ученого. Однако в такое бескорыстие рекламодателей верится с трудом. В конце концов, почему бы не напомнить о дне рождения самого Альберта Эйнштейна (14 марта 1879 г.). Да мало ли еще достойных имен в мире науки! Почему же все-таки Лайнус Карл Полинг?

Полинг, Крик и Уотсон возможно не осознавали в свое время, что их работы подвели к порогу новой эры в биологической науке. К моменту открытия двойной спирали биология, и химия были в первую очередь ремеслом, искусством практики. Эти науки создавались небольшими группами людей в основном в рамках академических исследований. Но семена перемен были уже посеяны. Благодаря ряду открытий в области лекарственных средств, и в первую очередь благодаря открытиям вакцины против полиомелита и пенициллина, наука **биология подошла вплотную к тому, чтобы стать отраслью промышленности.**

Сегодня такие области, как органическая химия, молекулярная биология и основные исследования по созданию лекарственных препаратов перестали быть делом небольшого числа «ремесленников»; они превратились в промышленное производство. Академические исследования еще продолжаются, однако же, явно большая часть исследователей и финансов, выделяемых на исследования, сосредоточены в фармацевтической промышленности. Союз науки с промышленностью, по меньшей мере, непрост. С одной стороны, фармацевтические компании в состоянии финансировать исследования в объемах, о которых академические институты могут только мечтать. С другой стороны, это финансирование направляется только в темы, представляющие для компаний интерес. Судите сами, что предпочтет профинансировать фармацевтическая компания: исследования в области поисков способов излечения болезни, или исследования.

# Биография

Американский химик Лайнус Карл Полинг (Паулинг) родился в Портленде (штат Орегон), в семье Льюси Айзабелл (Дарлинг) Полинг и Хермана Хенри Уильяма Полинга, фармацевта. Полинг-старший умер, когда его сыну исполнилось 9 лет. Полинг с детства увлекался наукой. Вначале он собирал насекомых и минералы. В 13-летнем возрасте один из друзей Полинг приобщил его к химии, и будущий ученый начал ставить опыты. Делал он это дома, а посуду для опытов брал у матери на кухне. Лайнус посещал Вашингтонскую среднюю школу в Портленде, но не получил аттестата зрелости. Тем не менее, он записался в Орегонский государственный сельскохозяйственный колледж (позже он стал Орегонским государственным университетом) в Корваллисе, где изучал главным образом химическую технологию, химию и физику. Чтобы поддержать материально себя и мать, он подрабатывал мытьем посуды и сортировкой бумаги. Когда Полинг учился на предпоследнем курсе, его как на редкость одаренного студента приняли на работу ассистентом на кафедру количественного анализа. На последнем курсе он стал ассистентом по химии, механике и материалам. Получив в 1922 г. степень бакалавра естественных наук в области химической технологии, Полинг приступил к подготовке докторской диссертации по химии в Калифорнийском технологическом институте в Пасадене.

Полинг был первым в Калифорнийском технологическом институте, кто по окончании этого высшего учебного заведения сразу стал работать ассистентом, а затем преподавателем на кафедре химии. В 1925 г. ему была присуждена докторская степень по химии summa cum laude (с наивысшей похвалой. – *лат*.). В течение последующих двух лет он работал исследователем и был членом Национального научно-исследовательского совета при Калифорнийском технологическом институте. В 1927 г. П. получил звание ассистент-профессора, в 1929 – адъюнкт-профессора, а в 1931 г. – профессора химии.

Работая все эти годы исследователем, Полинг стал специалистом по рентгеновской кристаллографии – прохождению рентгеновских лучей через кристалл с образованием характерного рисунка, по которому можно судить об атомной структуре данного вещества. Применяя этот метод, Лайнус изучал природу химических связей в бензоле и других ароматических соединениях (соединениях, которые, как правило, содержат одно или несколько бензольных колец и обладают ароматичностью). Стипендия Гуггенхейма позволила ему провести учебный год за изучением квантовой механики у Арнольда Зоммерфельда в Мюнхене, Эрвина Шредингера в Цюрихе и у Нильса Бора в Копенгагене. Созданной Шредингером в 1926 г. квантовой механике, которая была названа волновой механикой, и изложенному Вольфгангом Паули в 1925 г. принципу запрета предстояло оказать глубокое влияние на изучение химических связей.

В 1928 г. Полинг выдвинул свою теорию резонанса, или гибридизации, химических связей в ароматических соединениях, которая основывалась на почерпнутой из квантовой механики концепции электронных орбиталей. В более старой модели бензола, которая время от времени еще использовалась для удобства, три из шести химических связей (связывающих электронные пары) между смежными атомами углерода были одинарными связями, а остальные три – двойными. Одинарные и двойные связи чередовались в бензольном кольце. Таким образом, бензол мог обладать двумя возможными структурами в зависимости от того, какие связи были одинарными, а какие – двойными. Известно было, однако, что двойные связи короче, чем одинарные, а дифракция рентгеновских лучей показывала, что все связи в молекуле углерода имеют равную длину. Теория резонанса утверждала, что все связи между атомами углерода в бензольном кольце были промежуточными по характеру между одинарными и двойными связями. Согласно модели Полинга, бензольные кольца можно рассматривать как гибриды их возможных структур. Эта концепция оказалась чрезвычайно полезной для предсказания свойств ароматических соединений.

В течение последующих нескольких лет Лайнус продолжал изучать физико-химические свойства молекул, особенно связанных с резонансом. В 1934 г. он обратил внимание на биохимию, в частности на биохимию белков. Совместно с А.E. Мирски он сформулировал теорию строения и функции белка, вместе с Ч.Д. Корвеллом изучал влияние оксигенирования (насыщения кислородом) на магнитные свойства гемоглобина, кислородсодержащего белка в красных кровяных клетках.

Когда в 1936 г. умер Арту Нойес, Полинг был назначен деканом факультета химии и химической технологии и директором химических лабораторий Гейтса и Креллина в Калифорнийском технологическом институте. Находясь на этих административных должностях, он положил начало изучению атомной и молекулярной структуры белков и аминокислот (мономеров, из которых состоят белки) с применением рентгеновской кристаллографии, а в учебном 1937-1938 гг. был лектором по химии в Корнеллском университете в Итаке (штат Нью-Йорк).

В 1942 г. ему и его коллегам, получив первые искусственные антитела, удалось изменить химическую структуру некоторых содержащихся в крови белков, известных как глобулины. Антитела представляют собой молекулы глобулина, выработанные специальными клетками в ответ на вторжение в тело антигенов (чуждых веществ), таких, как вирусы, бактерии и токсины. Антитело сочетается с особым видом антигена, который стимулирует его образование. Полинг выдвинул верный постулат, что трехмерные структуры антигена и его антитела комплементарны и, таким образом, «несут ответственность» за образование комплекса антиген – антитело. В 1947 г. он и Джордж У. Бидл получили субсидию для проведения рассчитанных на пять лет исследований механизма, с помощью которого вирус полиомиелита разрушает нервные клетки. В течение следующего года Полинг занимал должность профессора Оксфордского университета.

Работа над серповидноклеточной анемией началась в 1949 г., когда он узнал, что красные кровяные клетки больных этой наследственной болезнью становятся серповидными только в венозной крови, где низок уровень содержания кислорода. На основе знания химии гемоглобина П. немедленно выдвинул предположение, что серповидная форма красных клеток вызывается генетическим дефектом в глубине клеточного гемоглобина. (Молекула гемоглобина состоит из железопорфирина, который называется гема, и белка глобина.) Это предположение – наглядное свидетельство удивительной научной интуиции, столь характерной для Полинга. Три года спустя ученому удалось доказать, что нормальный гемоглобин и гемоглобин, взятый у больных серповидноклеточной анемией, можно различать с помощью электрофореза, метода разделения различных белков в смеси. Сделанное открытие подтвердило убеждение П. в том, что причина аномалии кроется в белковой части молекулы.

В 1951 г. П. и Р.Б. Кори опубликовали первое законченное описание молекулярной структуры белков. Это был результат исследований, длившихся долгих 14 лет. Применяя методы рентгеновской кристаллографии для анализа белков в волосах, шерсти, мускулах, ногтях и других биологических тканях, они обнаружили, что цепи аминокислот в белке закручены одна вокруг другой таким образом, что образуют спираль. Это описание трехмерной структуры белков ознаменовало крупный прогресс в биохимии.

Но не все научные начинания Лайнуса оказывались успешными. В начале 50-х гг. он сосредоточил свое внимание на дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК) – биологической молекуле, которая содержит генетический код. В 1953 г., когда ученые в разных странах мира пытались установить структуру ДНК, П. опубликовал статью, в которой описывал эту структуру как тройную спираль, что не соответствует действительности. Несколько месяцев спустя Фрэнсис Крик и Джеймс Д. Уотсон опубликовали свою ставшую знаменитой статью, в которой молекула ДНК описывалась как двойная спираль.

***В 1954 г. Полингу была присуждена Нобелевская премия по химии «за исследование природы химической связи и ее применение для определения структуры соединений».*** В своей Нобелевской лекции Полинг предсказал, что будущие химики станут «опираться на новую структурную химию, в т. ч. на точно определенные геометрические взаимоотношения между атомами в молекулах и строгое применение новых структуральных принципов, и что благодаря этой технологии будет, достигнут значительный прогресс в решении проблем биологии и медицины с помощью химических методов».

Несмотря на то, что в юные годы, которые пришлись на первую мировую войну, Полинг был пацифистом, во время второй мировой войны ученый занимал официальный пост члена Национальной научно-исследовательской комиссии по обороне и работал над созданием нового ракетного топлива и поисками новых источников кислорода для подводных лодок и самолетов. В качестве сотрудника Управления научных исследований и развития он внес значительный вклад в разработку плазмозаменителей для переливания крови и для военных нужд. Однако вскоре после того, как США сбросили атомные бомбы на японские города Хиросиму и Нагасаки, Полинг начал кампанию против нового вида оружия и в 1945-1946 гг., являясь членом Комиссии по национальной безопасности, читал лекции об опасностях ядерной войны.

В 1946 г. он стал одним из основателей Чрезвычайного комитета ученых-атомщиков, учрежденного Альбертом Эйнштейном и 7 другими прославленными учеными с тем, чтобы добиваться запрещения испытаний ядерного оружия в атмосфере. Четыре года спустя гонка ядерных вооружений уже набрала скорость и Полинг выступил против решения своего правительства о создании водородной бомбы, призвав положить конец всем испытаниям ядерного оружия в атмосфере. В начале 50-х гг., когда и США, и СССР провели испытания водородных бомб и уровень радиоактивности в атмосфере повысился, он использовал свой немалый талант оратора, чтобы обнародовать возможные биологические и генетические последствия выпадения радиоактивных осадков. Озабоченность ученого потенциальной генетической опасностью отчасти объяснялась проводимыми им исследованиями молекулярных основ наследственных заболеваний. Полинг и 52 других нобелевских лауреата подписали в 1955 г. Лайнаускую декларацию, призывавшую положить конец гонке вооружений.

Когда в 1957 г. Полинг составил проект воззвания, в котором содержалось требование прекратить ядерные испытания, его подписало более 11 тыс. ученых из 49 стран мира, и среди них свыше 2 тыс. американцев. В январе 1958 г. Лайнус представил этот документ Дагу Хаммаршёльду, который был тогда генеральным секретарем ООН. Предпринятые им усилия внесли свой вклад в учреждение Пагуошского движения за научное сотрудничество и международную безопасность, первая конференция сторонников которого состоялась в 1957 г. в Пагуоше (провинция Новая Шотландия, Канада) и которому, в конечном счете, удалось способствовать подписанию договора о запрещении ядерных испытаний. Такая серьезная общественная и личная озабоченность по поводу опасности заражения атмосферы радиоактивными веществами привела к тому, что в 1958 г., несмотря на отсутствие какого бы то ни было договора, США, СССР и Великобритания добровольно прекратили испытания ядерного оружия в атмосфере.

Однако усилия Полинга, направленные на то, чтобы добиться запрета испытаний ядерного оружия в атмосфере, встречали не только поддержку, но и значительное сопротивление. Такие известные американские ученые, как Эдвард Теллер и Уиллард Ф. Либби, оба члены Комиссии по атомной энергии США, утверждали, что Полинг преувеличивает биологические последствия выпадения радиоактивных осадков. Он также наталкивался на политические препятствия из-за приписываемых ему просоветских симпатий. В начале 50-х гг. у ученого были трудности с получением паспорта (для выезда за рубеж. – *Ред*.), и он получил паспорт без всяких ограничений только после того, как был награжден Нобелевской премией.

Как это ни странно, но в тот же самый период Полинг подвергался нападкам и в Советском Союзе, поскольку его резонансная теория образования химических связей считалась противоречащей марксистскому учению. (После смерти Иосифа Сталина в 1953 г. эта теория была признана в советской науке.) его дважды (в 1955 и 1960 гг.) вызывали в подкомиссию по вопросам внутренней безопасности сената США, где ему задавали вопросы относительно его политических взглядов и политической деятельности. В обоих случаях он отрицал, что когда бы то ни было, являлся коммунистом или симпатизировал марксистским взглядам. Во втором же случае (в 1960 г.) он, рискуя вызвать обвинение в презрении к конгрессу, отказался назвать имена тех, кто помог ему собрать подписи под воззванием 1957 г. В конце концов, дело было прекращено.

В июне 1961 г. Полинг и его жена созвали конференцию в Осло (Норвегия) против распространения ядерного оружия. В сентябре того же года, несмотря на обращения П. к Никите Хрущеву, СССР возобновил испытания ядерного оружия в атмосфере, а на следующий год, в марте, это сделали США. Он начал вести дозиметрический контроль над уровнями радиоактивности и в октябре 1962 г. сделал достоянием гласности информацию, которая показывала, что из-за проводимых в предыдущем году испытаний уровень радиоактивности в атмосфере поднялся вдвое по сравнению с предшествующими 16 годами. Полинг также составил проект предлагаемого договора о запрещении таких испытаний. В июле 1963 г. США, СССР и Великобритания подписали договор о запрещении ядерных испытаний, в основе которого лежал проект П.

***В 1963 г. Полинг был награжден Нобелевской премией мира 1962 г.*** В своей вступительной речи от имени Норвежского нобелевского комитета Гуннар Ян заявил, что Полинг «вел непрекращающуюся кампанию не только против испытаний ядерного оружия, не только против распространения этих видов вооружений, не только против самого их использования, но против любых военных действий как средства решения международных конфликтов». В своей Нобелевской лекции, названной «Наука и мир» («Science and Peace»), Полинг выразил надежду на то, что договор о запрещении ядерных испытаний положит «начало серии договоров, которые приведут к созданию нового мира, где возможность войны будет навсегда исключена».

В том же году, когда он получил свою вторую Нобелевскую премию, он вышел в отставку из Калифорнийского технологического института и стал профессором-исследователем в Центре изучения демократических институтов в Санта-Барбаре (штат Калифорния). Здесь он смог уделять больше времени проблемам международного разоружения. В 1967 г. Полинг также занял должность профессора химии в Калифорнийском университете (Сан-Диего), надеясь проводить больше времени за исследованиями в области молекулярной медицины. Спустя два года он ушел оттуда и стал профессором химии Стэнфордского университета в Пало-Альто (штат Калифорния). К этому времени он уже вышел в отставку из Центра изучения демократических институтов.

В конце 60-х гг. Лайнус заинтересовался биологическим воздействием витамина С. Ученый и его жена сами стали регулярно принимать этот витамин, Полинг же начал публично рекламировать его употребление для предотвращения простудных заболеваний. В монографии **«Витамин С и простуда»** («Vitamin C and the Common Cold»), которая вышла в 1971 г., он обобщил опубликованные в текущей печати практические свидетельства и теоретические выкладки в поддержку терапевтических свойств витамина С. В начале 70-х гг. Полинг также сформулировал теорию ортомолекулярной медицины, в которой подчеркивалось значение витаминов и аминокислот в поддержании оптимальной молекулярной среды для мозга. Эти теории, получившие в то время широкую известность, не нашли подтверждения в результатах последующих исследований и в значительной мере были отвергнуты специалистами по медицине и психиатрии. Полинг, однако, придерживается точки зрения, что основания их контраргументов далеко не безупречны.

В 1973 г. П. основал Научный медицинский институт Лайнуса Полинга в Пало-Альто. В течение первых двух лет он был его президентом, а затем стал там профессором. Он и его коллеги по институту продолжают проводить исследования терапевтических свойств витаминов, в частности возможности применения витамина С для лечения раковых заболеваний. В 1979 г. Полинг опубликовал книгу **«Рак и витамин С»** («Cancer and Vitamin С»), в которой утверждает, что прием в значительных дозах витамина С способствует продлению жизни и улучшению состояния больных определенными видами рака. Однако авторитетные исследователи раковых заболеваний не находят его аргументы убедительными.

В 1922 г. Лайнус женился на Аве Элен Миллер, одной из его студенток в Орегонском государственном сельскохозяйственном колледже. У супругов три сына и дочь. После смерти жены в 1981 г. Полинг живет в их загородном доме в Биг-Сюре (штат Калифорния).

Помимо двух Нобелевских премий, Полинг был удостоен многих наград. В их числе: награда за достижения в области чистой химии Американского химического общества (1931), медаль Дэви Лондонского королевского общества (1947), советская правительственная награда – международная Ленинская премия «За укрепление мира между народами» (1971), национальная медаль «За научные достижения» Национального научного фонда (1975), золотая медаль имени Ломоносова Академии наук СССР (1978), премия по химии американской Национальной академии наук (1979) и медаль Пристли Американского химического общества (1984). Ученому присвоены почетные степени Чикагского, Принстонского, Йельского, Оксфордского и Кембриджского университетов. Полинг состоит во многих профессиональных организациях. Это и американская Национальная академия наук, и Американская академия наук и искусств, а также научные общества или академии Германии, Великобритании, Бельгии, Швейцарии, Японии, Индии, Норвегии, Португалии, Франции, Австрии и СССР. Он был президентом Американского химического общества (1948) и Тихоокеанского отделения Американской ассоциации содействия развитию науки (1942...1945), а также вице-президентом Американского философского общества (1951...1954).

# Материальный носитель

До начала 40-х годов главными "кандидатами" на роль материальных структур наследственности считались белки, макромолекулы большой молекулярной массы, состоящие из ограниченного разнообразия мономеров - аминокислот. Мономеры связаны между собой стандартными пептидными связями, а все разнообразие белков определяется составом и порядком боковых радикалов.

Сопоставимые данные для нуклеиновых кислот получили значительно позже, и это было связано с некоторыми драматическими обстоятельствами. Ключевую и противоречивую роль в выявлении мономеров, связей между ними, а также в формировании общих представлений о роли нуклеиновых кислот сыграл американский биохимик русского происхождения Ф.А.Левин.

В то же время Левин - автор так называемой "тетрануклеотидной гипотезы", основанной на ранних и достаточно неточных данных о молярных концентрациях оснований в нуклеиновых кислотах. В 1908 - 1909 гг. он и сотрудники показали, что нуклеиновые кислоты из тимуса теленка и дрожжей имеют равные молярные концентрации всех четырех нуклеотидов. Это дало основание предположить, что четыре разных нуклеотида связаны последовательно в стандартный тетрануклеотид, который многократно повторяется в структуре нуклеиновой кислоты. В более поздних вариантах гипотеза допускала высокую полимерность нуклеиновых кислот путем повторения тетрануклеотида, но, очевидно, исключала возможную комбинаторику нуклеотидов.

Таким образом, "стандартный тетрануклеотидный кирпич" (М ~ 1500) позволял строить только унылую, однообразную последовательность. В этом случае нуклеиновые кислоты не годились на роль материальной структуры генов. Однако большинство выдающихся биохимиков приняло эту гипотезу на веру, что надолго задержало развитие молекулярных представлений о генах.

Но в 40-е годы Э.Чаргафф и многие другие исследователи подвергли тетрануклеотидную гипотезу уничтожающей критике, а ее автор оказался "козлом отпущения" за свое заблуждение. По мнению историков науки Ф.Португала и Дж.Коэна, именно тетрануклеотидная гипотеза помешала Левину получить Нобелевскую премию за другие работы, которой он несомненно заслуживал. Умер Левин в 1940 г., когда уже началась война, и вопросы чистой науки оказались за пределами внимания большинства ученых.

Тем не менее к началу 40-х годов уже было ясно, что нуклеиновые кислоты (нынешние ДНК и РНК) могут быть высоко полимерны (М ~ 500 тыс. - 1 млн). В конце 40-х годов Чаргафф показал, что ДНК разного видового происхождения имеют разный состав нуклеотидов, а общая их эквимолярность не выполняется. Использовав новый метод хроматографии на бумаге, Чаргафф обнаружил, что между молярными концентрациями пуринов и пиримидинов имеются другие регулярные соотношения: A=T и G=C. И хотя он не объяснил эти свойства, стало совершенно ясно, что мономеры нуклеиновых кислот - не тетрануклеотиды, а четыре стандартных нуклеотида, у которых одинаковая сахаро-фосфатная часть, участвующая в образовании стандартных фосфо-диэфирных связей, и различные основания. Их комбинаторика и допускает огромное разнообразие вариантов.

Тем не менее, даже с учетом этих свойств, генетическую роль ДНК еще предстояло доказать. Это сделал в 1944 г. О.Эвери с сотрудниками. Еще в 1928 г. английский врач-инфекционист Ф.Гриффитс обнаружил, что пневмококки одного штамма (невирулентные) приобретают наследуемую вирулентность при контакте с лизатом инфекционных бактерий, убитых нагреванием (явление трансформации). Свыше 10 лет Эвери и сотрудники отрабатывали методы фракционирования лизата бактерий пока, наконец, не выделили активную фракцию, по физико-химическим свойствам совпадающую с ДНК. С одной стороны, это была сенсация, опровергавшая тетрануклеотидную гипотезу (ДНК обладала генетическими свойствами), с другой - интерпретация такой трансформации не была однозначной. ДНК могла быть либо генетическим материалом, который рекомбинирует с гомологичным геномом бактерии-реципиента, либо мутагеном, вызывающим мутации генов (тогда природа генов может быть другой), либо специфическим сигналом, переключающим функциональное состояние гена (этот вариант выявился позже). Дж.Ледерберг насчитал семь альтернативных гипотез о природе трансформации. Многие генетики не поняли фундаментального значения работы Эвери. Например, выдающийся цитолог А.Мирский, работавший в том же Рокфеллеровском институте, резко возражал против доказательств трансформирующей роли ДНК.

Тем не менее, значительная группа биохимиков, генетиков и физиков сосредоточилась на изучении химии, генетической роли и молекулярного строения ДНК. Дискуссии прекратились только после 1952 г., когда А.Херши и М.Чейз показали, что при заражении бактерии *E.coli* фагом T2 инфекционным началом является почти чистая ДНК фага 2. Эвери умер в 1955 г., не дождавшись своей Нобелевской премии, которой, несомненно, был достоин. В 1939 - 1940 гг. близкое открытие сделал С.М.Гершензон в Киеве, показав, что введение или скармливание дрозофиле чужеродной ДНК вызывает вспышку мутаций признаков крыла.

### Двойная спираль ДНК

Следующее "одиночное касание", высекшее "искру гения", состоялось в английском Кембридже между двумя очень непохожими людьми. Осенью 1951 г. туда приехал Дж.Уотсон, только что защитивший докторскую диссертацию у С.Лурии в Университете штата Индиана (США). Он был членом "фаговой группы" М.Дельбрюка и находился под влиянием этой легендарной личности, а также книги Э.Шредингера "Что такое жизнь". Его "интерес к ДНК вырос из возникшего в колледже на последнем курсе желания узнать, что же такое ген".

Формально Уотсон получил стипендию для изучения методов рентгеноструктурного анализа белков в группе М.Перуца в Кавендишской лаборатории Кембриджского университета. Тогда в этой группе физик Ф.Крик работал над теорией дифракции рентгеновских лучей. Во время войны он занимался оборонными исследованиями в Военно-морском ведомстве. В 1946 г. под впечатлением книги Э.Шредингера и лекции Л.Полинга он решил заняться приложением физики в биологии.

Итак, Уотсон и Крик оказались в одной комнате. Позже Уотсон вспоминал: "*После разговоров с Френсисом моя судьба была решена. Мы быстро поняли, что в биологии мы намереваемся идти одинаковым путем. Центральной проблемой биологии были ген и контролируемый им метаболизм. Главной задачей было понять репликацию гена и путь, которым гены контролируют синтез белков. Было очевидно, что приступить к решению этих проблем можно лишь после того, как станет ясной структура гена. А это значило выяснение структуры ДНК*".

"*В лаборатории Макса* Перуца. *нашелся человек, который знал, что ДНК важнее, чем белки, - это было настоящей удачей*.

Вот как Ф.Португал и Дж.Коэн характеризуют этот научный тандем:

"*Контраст между Уотсоном и Криком мог показаться очень большим. Крику во время их встречи в 1951 г. было 35 лет, и он еще не имел докторской степени. Уотсону было 23 года, он получил свою докторскую степень необычно рано - в 22 года и был приглашен в члены фаговой группы. Крик был крупным и гениальным, Уотсон - тощим и угловатым. Но они имели много общего. Оба были одиночками, которые, тем не менее, не скрывали своих веских идей по многим вопросам. Оба имели выраженный интерес к открытию строения генетического материала. Но там, где из разных подходов - рентгеноструктурного анализа и генетики фагов - возникала их комплементарность, такой синтез вел к существенным результатам. В этом важном отношении Уотсон выполнял роль моста между информационной и структурной школой в молекулярной биологии*".

Чтобы понять причины успеха совместной работы Уотсона и Крика, надо учесть некоторые обстоятельства.

Во-первых, поблизости от Кембриджа, в Лондонском Кингс-Колледже, работали крупнейшие английские специалисты по рентгеноструктурному анализу ДНК, М.Уилкинс и Р.Франклин. Именно их экспериментальные данные Уотсон и Крик использовали для обоснования и проверки своей модели.

Во-вторых, существенную роль для молодых исследователей играл дух конкуренции с крупнейшим американским физико-химиком Лайнусом Полингом. В то время звезда Полинга достигла своего зенита: он был автором блестящей классической книги "Природа химической связи" (1939); вместе с Г.Кори теоретически, с помощью молекулярных стереомоделей, предсказали существование альфа-спиралей в глобулярных белках. С тех пор идея спирали как бы "висела в воздухе" применительно к любым макромолекулам. Вот мнение Дж.Уотсона: "*Спирали в то время были в центре внимания лаборатории, главным образом из-за альфа-спирали Полинга". <...> Через несколько дней после моего* (Уотсона. - ***В.Р.***) *приезда мы уже знали, что нам следует предпринять: пойти по пути Полинга и одержать над ним победу его же оружием*". Но и Полинг активно обдумывал варианты молекулярных моделей ДНК.

В-третьих, к началу работы Крик уже имел опыт разработки теории диффракции рентгеновых лучей на спиралях, что позволяло ему мгновенно отыскивать признаки спиральности на фотографиях диффракции рентгеновских лучей. Иначе говоря, он был подготовлен к поиску спиралей.

В-четвертых, Уотсон и Крик понимали, что ставки очень высоки. Речь шла о молекулярной структуре генов - ключевых объектов биологической организации. Это требование налагало на любую модель ряд очевидных требований. Следовало в молекулярных терминах объяснить, как гены выполняют свои основные функции: самоудвоение, мутирование, запись информации, контроль над синтезом белков и др.

В частности, следовало понять, каков механизм самоудвоения (репликации) ДНК. Генетическая традиция, основанная на микрофотографиях поведения хромосом в митозе и мейозе, постулировала идею гомологичного узнавания подобных генов и сегментов хромосом. Уже в модели Н.К.Кольцова репликация хромосом рисуется как гомологичное выстраивание сегментов вдоль матрицы. Для этого требуются определенные молекулярные силы и отношения. Поддерживая этот подход, известный немецкий физик-теоретик П.Иордан предположил, что помимо известного физико-химического "близкодействия" (Ван-дер-Ваальсовы силы, солевые мостики, водородные связи и др.) существуют пока неизвестные квантовые резонансные "силы дальнодействия", которые способны притягивать гомологичные структуры друг к другу.

Против этого резко возражал Полинг. Весь опыт структурной химии и квантовой физики подсказывал ему, что воображаемые "силы дальнодействия" - это фикция. Что касается "сил близкодействия", то они требуют наиболее тесного контакта между взаимодействующими молекулярными поверхностями. Ясно, что этому отвечал широко известный к тому времени принцип взаимодействия антиген - антитело, фермент - субстрат и др., т.е. принцип "ключ - замок". Иначе говоря, тесно взаимодействующие поверхности должны быть взаимно комплементарны. В 1940 г. Полинг и Дельбрюк изложили свои аргументы против Иордана в журнале "Science".

Мозговой штурм продолжался 18 месяцев. Он сопровождался довольно сложными отношениями между его участниками. Так, Уотсон и Крик встречали решительный отпор со стороны Франклин, хотя именно ее данные по В-форме ДНК дали ключевой импульс для разработки модели и лучше всего соответствовали результатам моделирования. Авторы перебрали многие десятки возможных спиральных структур, но все они имели какие-нибудь недостатки.

Полинг тоже исследовал различные варианты спиральных структур, но он остановился на трехцепочечных спиралях, т.е. пошел по неправильному пути. Отсутствие непосредственных контактов Уотсона - Крика и Полинга позволило первым совершить "интеллектуальный рывок". Даже случай способствовал этому. Полинг неоднократно просил прислать ему рентгенограммы диффракции, но Уилкинс не торопился. А когда Полинг собрался на конференцию в Лондон, чтобы посетить Кембридж и увидеть все воочию, Госдепартамент США не выдал ему визу (!). Виной тому была активная пацифистская деятельность Полинга против ядерных испытаний.

В начале 1953 г. Уотсон и Крик познакомились (полулегально!) с последними данными Франклин по диффракции рентгеновских лучей на препаратах В-формы ДНК в условиях высокой влажности. Они сразу узнали признаки спирали с шагом 34 A и диаметром 20 A . Для проверки срочно нужны были стереомодели, однако мастерские задерживали изготовление металлических деталей, моделирующих пурины и пиримидины. Тогда Уотсон нарезал их из толстого картона и стал раскладывать на плоскости стола. Тут его и настигло озарение. Впоследствии он вспоминал: "*И вдруг я заметил, что пара аденин - тимин, соединенная двумя водородными связями, имеет точно такую же форму, как и пара гуанин - цитозин, тоже соединенная, по меньшей мере, двумя водородными связями. <...> Если пурин всегда соединяется водородными связями с пиримидином, то две нерегулярные последовательности оснований прекрасно укладываются регулярно в центре спирали. При этом аденин всегда должен спариваться только с тимином, а гуанин только с цитозином, и правила Чаргаффа, таким образом, неожиданно оказывались следствием двуспиральной структуры ДНК. А главное, такая двойная спираль подсказывала гораздо более приемлемую схему репликации. Последовательности оснований двух переплетенных цепей комплементарны друг другу. <...> Поэтому было очень легко представить себе, как одна цепь может стать матрицей для другой*".

В течение ближайших дней была построена стерео-модель двуцепочечной ДНК. Она оказалась правовинтовой спиралью с противоположной ориентацией цепей.

"*Уже через два дня Морис* (Уилкинс. - ***В.Р.***) *позвонил нам и сказал, что, как убедились они с Рози* (Франклин. - ***В.Р.***) *рентгенографические данные явно подтверждают существование двойной спирали*".

В мае 1953 г. вышла первая статья о двойной спирали ДНК.

"*Полинг впервые услышал о двойной спирали от Дельбрюка. Полинг, как и Дельбрюк, был сразу же покорен. ... Открытие двойной спирали принесло нам не только радость, но и облегчение. Это было невероятно интересно и сразу позволило нам сделать важное предположение о механизме дупликации генов*".

Модель Уотсона - Крика благодаря своим неоспоримым достоинствам признали быстро и повсеместно. Она полностью выдержала также испытание временем. Одним ударом она разрешила множество трудных проблем; прежде всего объяснила правила Чаргаффа и рентгеноструктурные данные. Сам Чаргафф, который весьма скептически относился к тандему Уотсон - Крик, не смог ничего возразить по существу, его критика скорее напоминала брюзжание: "*...мне кажется, что то огромное искусство и изобретательность, которые были затрачены на конструирование различных малоподходящих моделей, по существу пропали даром*".

Модель утвердила матричный принцип, основанный на парной комплементарности нуклеотидов (т.е. на принципе "близкодействия"), из чего вытекала простая и естественная схема матричной репликации. Ясно, что в этом случае копирование отдельной матрицы можно произвести только в два этапа:

**позитив --> негатив --> позитив.**

Однако двуцепочечность спирали решает и эту проблему. Двойная цепь способна к точному копированию в один этап благодаря двум сопряженным матричным процессам, т.е. обладает вожделенным генетическим свойством - удвоением путем контактного гомологичного выстраивания сегментов на матрице:

**позитив - негатив-->позитив – негатив + позитив – негатив**

Наконец, модель как бы открыла путь для понимания других фундаментальных генетических процессов и свойств. Оказалось, что генетическое разнообразие можно свести к вариантам порядка мономеров, как предполагали Кольцов, Дельбрюк, Шредингер и многие другие. Тогда сохранение порядка обеспечивает консервативность наследственности. Двойная цепь ДНК, где стандартный сахаро-фосфатный костяк расположен снаружи, а вся специфичность (водородные связи оснований) спрятана внутри и менее доступна для воздействий, прекрасно соответствовала ожиданиям генетиков. Изменения же порядка мономеров, очевидно, должны были вызывать наследственные изменения, т.е. мутации.

В 1962 г. Дж.Уотсон, Ф.Крик и М.Уилкинс получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине за установление молекулярной структуры нуклеиновых кислот и ее роли в передаче информации в живой материи. К сожалению, Р.Франклин не дождалась такого признания, она умерла в 1958 г.

Оценим полученные результаты с точки зрения информационно-кибернетического подхода. Материальный носитель генетической информации найден - это нуклеиновые кислоты (ДНК и, как стало ясно позже, РНК). Определен также промежуточный получатель генетической информации - белки. Те и другие имеют ряд общих особенностей: это линейные полимеры, построенные из небольшого разнообразия мономеров - нуклеотидов и аминокислот. В обоих случаях у мономеров есть стандартная, универсальная часть, позволяющая им соединяться в последовательности произвольной длины и порядка. Кроме этого, мономеры имеют специфические боковые группы (основания, радикалы аминокислот), порядок которых определяет функциональные свойства соответствующих последовательностей. Разнообразие перестановок астрономическое. Между мономерами полинуклеотидов существуют особые парные отношения комплементарности (A - T, G - C), позволяющие полинуклеотидам выполнять матричные функции.

Ясно, что ситуация весьма напоминает лингвистические и другие информационные системы, где информация кодируется при помощи порядка символов. Налицо алфавиты (мономеры), тексты (последовательности), матричный принцип копирования (комплементарность). Можно ожидать, что существуют некие правила кодирования, которые используются клеткой.

### "Крик и Гам"

Этим словесным каламбуром Н.В.Тимофеев-Ресовский охарактеризовал события, последовавшие за расшифровкой структуры ДНК. Уотсон и Крик, разумеется, хорошо понимали генетико-информационный смысл и значение своей модели. Недаром Уотсон в своей книге сообщает: "*Буквально все имевшиеся тогда факты убеждали меня в том, что ДНК служит матрицей, на которой образуются цепочки РНК. В свою очередь, цепочки РНК были вполне вероятным кандидатом на роль матриц для синтеза белка. <...> Идея бессмертия генов была похожа на правду, и я повесил на стену над своим столом листок с надписью*

***ДНК --> РНК --> Белок****.*

*Стрелки обозначают не химические превращения, а перенос генетической информации...*"

В 1958 г. Крик сформулировал этот принцип как "центральную догму" молекулярной генетики.

Однако вскоре после публикации модели в бой вступила неожиданная и свежая сила. Это был крупнейший физик-теоретик Г.А.Гамов (в английской транскрипции Дж.Эн. Геймов). В конце 20-х - начале 30-х годов Гамов был гордостью молодой советской теоретической физики. Его, выпускника и аспиранта Ленинградского университета, друга Л.Д.Ландау, послали за границу в Геттинген (Германия) к М.Борну, а затем в Копенгаген (Дания) к Н.Бору для научной стажировки. Там он выполнил ряд теоретических работ высочайшего класса и был признан одним из самых обещающих молодых физиков Европы. Интересно, что одна из его статей в 1930 г. была опубликована совместно с молодым немецким физиком-теоретиком Дельбрюком. А в 1932 г., когда Гамова не выпустили за границу, его доклад Сольвеевскому конгрессу представил его друг Дельбрюк.

В 1932 г. по представлению В.А.Вернадского и двух других академиков Гамова избрали член-корреспондентом АН СССР. Ему было 28 лет, его воспевали поэты:

"*...советский парень Гамов* *<...>* *уже до атома добрался лиходей*"

(Д.Бедный).

Но в 1933 г., выехав на очередной Сольвеевский конгресс, Гамов не дождался продления командировки и не вернулся, став невозвращенцем. За этот большой грех его отлучили от Академии наук, от Родины. И посмертно восстановили только в 1990 г.

Гамову принадлежали два крупнейших открытия: теория альфа-распада и космологическая теория "горячей Вселенной" - работы нобелевского уровня. Третьим своим основным достижением Гамов считал постановку проблемы генетического кода.

Вот как сам Гамов описывал этот момент: "Прочитав в "Nature" в мае 1953 г. статью Уотсона и Крика, которая объясняла, как наследственная информация хранится в молекулах ДНК в форме последовательности четырех видов простых атомных групп, известных как "основания" (аденин, гуанин, тимин и цитозин), я задался вопросом, как эта информация переводится в последовательность двадцати аминокислот, которые образуют молекулы протеина. Простая идея, которая пришла мне в голову, состояла в том, что можно получить 20 из 4 подсчетом числа всех возможных триплетов, образующихся из четырех различных сущностей. Возьмем, например, колоду игральных карт, в которой мы обращаем внимание только на масть карты. Сколько триплетов одного и того же вида можно получить? Четыре, конечно: трое червей, трое бубен, трое пик и трое треф. Сколько триплетов с двумя картами одной и той же масти и одной другой? Пусть мы имеем четыре выбора для третьей карты. Поэтому мы имеем 4x3 = 12 возможностей. В дополнение мы имеем четыре триплета со всеми тремя различными картами. Итак, 4+12+4=20, а это и есть точное число аминокислот, которое мы хотели получить".

Таким образом, Гамов первым сформулировал проблему генетического кода. Генетическая информация записана в полинуклеотидах в виде последовательности символов четырех типов: A, T, G и C. Затем она перекодируется в последовательность 20 типов (аминокислот). Кодирующие группы символов могут быть только триплетными. Правила соответствия триплетных групп нуклеотидных символов (в дальнейшем названных кодонами) и символов аминокислот образуют генетический код. Главная задача - расшифровать этот код, в том числе - объяснить происхождение числа 20, имея в наличии 64 триплета.

Чтобы понять такой поворот мысли, надо учесть некоторые обстоятельства.

Во-первых, Гамов сравнил последовательность нуклеотидов с длинным числом, записанным в четверичной системе счета. В шутку он назвал его "звериным числом", имея в виду религиозную легенду из "Апокалипсиса", где имя антихриста ("зверя из бездны") скрыто под неизвестным числом. Расшифровка "звериного числа" необходима для победы над зверем. Кроме того, 20 - число аминокислот - он назвал "магическим числом", предполагая, что объяснить его из внутренней структуры кода - это и значит решить проблему.

Первая статья Гамова и Томкинса была послана в "Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America", и отвергнута редакцией, поскольку Томкинс - это мифический персонаж популярных книг Гамова, а не реальное лицо. Эта статья вышла в свет в 1954 г. в Докладах Датской академии наук в Копенгагене от имени одного Гамова.

Во-вторых, летом 1953 г. Уотсон и Крик составили стандартный список из 20 аминокислот, непосредственно участвующих в синтезе белков, а вторичные их производные исключили. Впоследствии этот список был канонизирован.

В-третьих, Гамов очень непринужденно использовал карточную терминологию. Чего стоят хотя бы такие пассажи: "*Возьмем, например, колоду игральных карт...*" или "*Допустим, мы играем в "упрощенный покер..."* и далее по тексту. Образ оказался очень точным. Действительно, имеем четыре масти - две черных с ножками (пурины) и две красных без ножек (пиримидины). Последовательность нуклеотидов можно представить в до боли знакомом виде.

Природа как бы играет с теоретиком в "упрощенный покер", игра азартная, а выигрыш - крупнейшее открытие XX века. Ясно, что души теоретиков дрогнули! Сбывались предсказания Шредингера! Интерес к проблеме стремительно достиг апогея. Начался оптимистический этап в изучении генетического кода.

В-четвертых, Гамов попытался использовать для решения проблемы генетического кода методы дешифровки шпионских кодов, в которых имел некоторый опыт. Вначале он предложил гипотезу о "перекрывающемся ромбическом коде", когда можно было проследить за определенными закономерностями в структуре известных полипептидов. В своей автобиографии Гамов писал: "*...работа была столь же трудна, как расшифровка секретного военного кода на основе только двух коротких посланий, добытых шпионами. Так как в то время я* (Гамов. - ***В.Р.***) *был консультантом в Военно-морском министерстве Соединенных Штатов в Вашингтоне, я пошел к адмиралу, под командованием которого находился, и спросил, можно ли поручить сверхсекретной криптографической группе расшифровку японского кода. В результате в моем отделе Университета им.Дж.Вашингтона появились три человека...*

*Я поставил перед ними задачу, и через несколько недель они сообщили мне, что она не имеет решения. То же заключение было получено моими друзьями-биологами: Мартинасом Ичасом, уроженцем Литвы, и Сиднеем Бреннером, уроженцем Южной Африки. Это исключило возможность перекрывающегося кода...*"

В целом такая же судьба постигла и другие гипотезы. Гамов и Ичас предложили гипотезу "комбинаторного" кода, где все триплеты одинакового состава считались синонимами; 64 триплета образовали 20 групп (магическое число!); код был вырожден, триплеты в тексте не перекрывались. Очень похоже на правду! Но и этот код был забракован.

Крик, Гриффитс (племянник открывателя трансформации) и Л.Орджел предложили идею "кода без запятых", когда триплеты в тексте не отделены какими-либо знаками, но считываются единственным образом: кодирующие - 20 гетеротриплетов, а все их циклические перестановки (40) - некодирующие. Четыре гомотриплета в этом случае - тоже некодирующие. Этот вариант также не подтвердился, хотя сама проблема "кодов без запятых" исследуется математиками до сих пор.

В этом умственном состязании участвовали многие выдающиеся математики, физики, химики, инженеры, а также - научная молодежь. Однако, несмотря на остроумие многих предложений, все они оказались неверными.

"*Природа хитра...*" - заключил Гамов через 10 лет.

Оптимистический этап изучения генетического кода закончился. Наступило время экспериментального решения, которое в итоге оказалось очень успешным и совершенно иным. Имя Гамова почти исчезло из научной литературы по молекулярной биологии. В 1968 г. он умер.

Значение работ Гамова было очень точно сформулировано Криком: "*Важность работы Гамова состояла в том, что это была действительно абстрактная теория кодирования, которая не была перегружена массой необязательных химических деталей...*" Иначе говоря, это был информационно-кибернетический подход в чистом виде, который позднее полностью себя оправдал при разработке теории молекулярно-генетических систем управления и генетического языка.

Молекулярные основы жизни оказались в центре научных интересов Л. Полинга. Вместе со своими сотрудниками Л. Полинг, выполнил ряд блестящих исследований по структуре белка и установил, что заболевание серповидно-клеточной анемией связано с образованием в эритроцитах человека аномального гемоглобина. Серповидно-клеточная анемия была названа Л. Полингом "Молекулярной болезнью". По мнению исследователя, изменение структуры и функции макромолекул или недостаток физиологически активных молекул в организме могут служить причиной расстройства здоровья и ряда заболеваний человека. В связи с этим понятен интерес Л. Полинга к проблемам заместительной терапии, в частности к витаминотерапии, направленной на концепцию дефицита в организме соединений, обеспечивающих оптимальный уровень физиологических процессов. С полным основанием к числу важнейших активаторов жизненных процессов и средств, повышающих устойчивость организма к простудным и инфекционным заболеваниям, относит Полинг витамин С

# Человек и другие мутанты

Передо мной аптечный пузырек с этикеткой: "Аскорбиновая кислота 0,05 г. Детям 1 шт., взрослым 2 - 3 шт. ". Сверяюсь с таблицами...

Чтобы жить дольше и чувствовать себя лучше, таких желтеньких таблеток нужно глотать не менее двадцати в день, а лучше сразу пятьдесят или сто.

Бред какой-то. Однако Лайнуса Полинга, одного из отцов современной биохимии, открывателя белковой альфа-спирали, я привыкла уважать. Как говорил К.С.Льюис, если человек, сделавший невероятное заявление, до этого был разумен и правдив, мы не имеем права сразу назвать его лжецом или дураком. Надо, по крайней мере, выслушать его аргументы.

Все знают, что некоторые вещества, необходимые человеку, не синтезируются в организме, а поступают извне. В первую очередь это витамины и незаменимые аминокислоты, важнейшие компоненты полноценного питания (не в кризис будь сказано). Но мало кто задает себе вопрос: как получилось, что более десятка абсолютно необходимых веществ в нашем организме не синтезируется? Живут ведь лишайники и низшие грибы на минимуме органики и все необходимое создают в собственной биохимической кухне. Почему у нас так не выходит?

Вещества, которые добываются во внешней среде (а значит, могут поступать нерегулярно или совсем пропасть), вряд ли заняли бы важные "посты" в метаболизме. Вероятно, наши предки умели синтезировать и витамины, и все аминокислоты. Позднее гены, кодирующие нужные ферменты, были испорчены мутациями, но мутанты не погибали, если находили пищу, которая восполняла дефицит. Они даже получали преимущество перед немутантной родней: переваривание пищи и удаление отходов требует меньше энергии, чем синтез полезного вещества de novo. Неприятности начинались только при перемене рациона...

Очевидно, что-то подобное происходило и с другими видами. Кроме людей и человекообразных обезьян, аскорбиновую кислоту не умеют синтезировать и другие исследованные приматы (например, беличья обезьяна, макака-резус), морские свинки, некоторые летучие мыши, 15 видов птиц. А у многих других животных (в том числе у крыс, мышей, коров, коз, кошек и собак) с аскорбиновой кислотой все в порядке.

Интересно, что и среди морских свинок, и среди людей встречаются индивидуумы, которые неплохо обходятся без аскорбинки или нуждаются в гораздо меньших ее количествах. Самый знаменитый из таких людей - Антонио Пифагегга, спутник и хронист Магеллана. В его корабельном журнале отмечено, что во время путешествия на флагманском корабле "Тринидад" 25 человек из 30 заболело цингой, сам же Пифагегга, "благодарение Богу, не испытал такого недуга". Современные опыты с добровольцами также показали, что бывают люди с уменьшенной потребностью в витамине С: по долгу не едят ни фруктов, ни зелени и хорошо себя чувствуют. Возможно, в их генах произошли исправления, вернувшие активность, или же появились другие мутации, позволяющие более полно усваивать витамин С из пищи. Но пока запомним главное: потребность в аскорбиновой кислоте индивидуальна.

**Рис.1**

Превращение аскорбиновой кислоты в дегидроаскорбат необходимо для нормального протекания некоторых важнейших клеточных реакций. Действие витамина С как стимулятора иммунной системы еще не до конца изучено, но сам факт стимуляции не подлежит сомнению

### Немного биохимии

Зачем вообще нужно это незаменимое вещество? Основная роль аскорбиновой кислоты (точнее, аскорбат-иона, поскольку в нашей внутренней среде эта кислота диссоциирует) - участие в гидроксилировании биомолекул (рис.1). Во многих случаях для того, чтобы фермент присоединил к молекуле ОН-группу, одновременно должно произойти окисление аскорбат-иона до дегидроаскорбата. (То есть витамин С работает не каталитически, а расходуется, как и другие реагенты.)

Важнейшая реакция, которую обеспечивает витамин С, - синтез коллагена. Из этого белка, по сути, сплетено наше тело. Коллагеновые тяжи и сетки формируют соединительные ткани, коллаген содержится в коже, костях и зубах, в стенках сосудов и сердца, в стекловидном теле глаз. А чтобы вся эта арматура могла собраться из белка-предшественника, проколлагена, определенные аминокислоты в его цепочках (пролин и лизин) должны получить ОН-группы. Когда аскорбинки не хватает, наблюдается дефицит коллагена: прекращается рост организма, обновление стареющих тканей, заживление ран. Как следствие - цинготные язвы, выпадение зубов, повреждения стенок сосудов и прочие страшные симптомы.

Другая реакция, в которой участвует аскорбат, превращение лизина в карнитин, протекает в мышцах, а сам карнитин необходим для мышечных сокращений. Отсюда усталость и слабость при С-авитаминозах. Кроме того, организм использует гидроксилирующее действие аскорбата, чтобы превращать вредные соединения в безвредные. Так, витамин С очень неплохо способствует выведению холестерина из организма: чем больше витамина принимает человек, тем быстрее холестерин превращается в желчные кислоты. Сходным образом быстрее выводятся и бактериальные токсины.

С обратным процессом - восстановлением аскорбата из дегидроаскорбата - по-видимому, связано действие витаминов-синергистов С (то есть усиливающих эффект от его приема): многие из этих витаминов, как, например, Е, обладают восстановительными свойствами. Интересно, что восстановление аскорбата из полудегидроаскорбата тоже вовлечено в очень важный процесс: синтез дофамина, норадреналина и адреналина из тирозина.

Наконец, витамин С вызывает физиологические эффекты, механизм которых еще не раскрыт до конца, но наличие их четко продемонстрировано. Самый известный из них - стимуляция иммунной системы. В усиление иммунного ответа вносит вклад и увеличение числа лимфоцитов, и быстрейшее перемещение фагоцитов к месту инфекции (если инфекция локальна), и некоторые другие факторы. Показано, что в организме больного при регулярных приемах витамина С повышается выработка интерферона.

# От рака до сенной лихорадки

Из сказанного в предыдущей главе легко вычислить, какие болезни должен предотвращать витамин С. Про цингу мы говорить не будем, поскольку надеемся, что нашим читателям она не угрожает. (Хотя даже в развитых странах иногда болеют цингой. Причина, как правило, - не отсутствие денег на фрукты, а лень и равнодушие больного. Апельсины, конечно, дорогое удовольствие, но смородина летом и квашеная капуста зимой никого еще не разорили.)

Однако цинга - экстремальный случай авитаминоза С. Потребность в этом витамине возрастает и во многих других случаях. Усиление иммунного ответа и активный синтез коллагена - это и заживление ран и ожогов, и послеоперационная реабилитация, и торможение роста злокачественных опухолей. Как известно, опухоли, чтобы расти, выделяют в межклеточное пространство фермент гиалуронидазу, который "разрыхляет" окружающие ткани. Ускорив синтез коллагена, организм мог бы противодействовать этому разбойному нападению, локализовать опухоль и, может быть, даже задушить ее в коллагеновых сетях.

Разумеется, простое, и общедоступное средство от рака не внушает доверия. Но надо подчеркнуть, что сам Полинг никогда не призывал онкологических больных заменить все виды терапии ударными дозами аскорбиновой кислоты, а предлагал применять и то, и другое. А не испробовать средство, которое теоретически может помочь, было бы преступно. Еще в 70-е годы Полинг и шотландский медик Айвен Камерон провели несколько серий экспериментов в клинике "Вейл оф Левен" в Лох-Ломондсайде. Результаты были настолько впечатляющими, что в скором времени Камерон перестал выделять среди своих пациентов "контрольную группу" - счел безнравственным ради чистоты эксперимента лишать людей лекарства, которое доказало свою пригодность **(рис.2)**.

**Рис.2** **Действие сверхдоз аскорбиновой кислоты при восьми видах онкологических заболеваний.**

 В контрольной группе (она показана гладкой линией) спати не удалось никого, а среди пациентов Полинга и Камерона есть выздоровевшие

Сходные результаты получил доктор Фукуми Моришиге в Японии, в онкологической клинике города Фукуока. По данным Камерона, у 25% больных, получавших по 10 г аскорбиновой кислоты в день на поздней стадии рака, замедлялся рост опухоли, у 20% опухоль переставала изменяться, у 9% - регрессировала, и у 1% наблюдалась полная регрессия. Идейные противники Полинга резко критикуют его работы в этой области, но десятки человеческих жизней - аргумент весомый.

Про лечение гриппа и простуды "по Полингу" знают все. Регулярный прием больших доз аскорбинки снижает заболеваемость. Сверхдозы при первых симптомах предотвращают болезнь, а сверхдозы, принятые с опозданием, облегчают ее течение. С этими положениями Полинга уже никто всерьез и не спорит. Споры идут лишь о том, на сколько процентов и при каких условиях приема снижается процент заболевших и ускоряется выздоровление. (Об этом мы еще поговорим.) Снижение температуры после приема витамина С вызывается его противовоспалительным эффектом - угнетением синтеза специфических сигнальных веществ, простагландинов. (Так что жертвам сенной лихорадки и прочим аллергикам аскорбинка тоже может быть полезна.)

Подобным образом действуют многие антигистаминные средства, например аспирин. С одним "но": синтез одного из простагландинов, а именно PGE1, аскорбиновая кислота не угнетает, а стимулирует. Между тем именно он повышает специфический иммунитет

### Суточная доза по Минздраву и по горилле

Словом, в том, что витамин С полезен для здоровья, не сомневаются даже самые непримиримые противники Полинга. Яростные споры на протяжении тридцати с лишним лет идут только о количестве, в котором его надо принимать.

Прежде всего, откуда взялись общепринятые нормы - суточные дозы витамина С, которые фигурируют в энциклопедиях и справочниках? Ежедневная норма для взрослого мужчины, рекомендуемая Академией наук США, - 60 мг. Наши нормы варьируют в зависимости от пола, возраста и профессии человека: 60 - 110 мг для мужчин и 55 - 80 для женщин. При этих и больших дозах не бывает ни цинги, ни выраженного гиповитаминоза (утомляемости, кровоточивости десен). По данным статистики, у людей, потребляющих не менее 50 мг витамина С, признаки старости проявляются позже на 10 лет, чем у тех, чье потребление не дотягивает до этого минимума (зависимость тут не плавная, а именно скачкообразная).

Однако минимальная и оптимальная доза - не одно и то же, и, если человек не болен цингой, это не означает, что он совершенно здоров. Мы, несчастные мутанты, неспособные обеспечить себя этим жизненно важным веществом, должны быть рады любому его количеству. Но сколько витамина С нужно для полного счастья?

Содержание аскорбинки в организме (как и других веществ, необходимых всем органам и тканям) часто выражают в миллиграмах на единицу веса животного. В организме крысы синтезируется 26 - 58 мг аскорбиновой кислоты на килограмм. (Таких больших крыс, к счастью, не бывает, но в килограммах удобнее сравнивать данные по разным видам.) Если пересчитать на средний вес человека (70 кг), это даст 1,8 - 4,1 г - по порядку величины ближе к Полингу, чем к официальным нормам! Сходные данные получены и для других животных.

Горилла, которая, как и мы, дефектна по синтезу аскорбиновой кислоты, но, в отличие от нас, сидит на вегетарианской диете, в сутки потребляет около 4,5 г витамина С. (Правда, надо иметь в виду, что средняя горилла весит больше среднего человека.) А если бы человек строго придерживался растительной диеты, он получал бы на свои 2500 калорий, необходимых для жизни, от двух до девяти граммов аскорбинки. Питаясь одной смородиной и свежим перцем, можно съесть и все 15 граммов. Получается, что "лошадиные дозы" вполне физиологичны и со ответствуют обычному здоровому метаболизму.

Однако у большинства людей свободного времени меньше, чем у горилл. Целый день пережевывать свежую низкокалорийную зелень, овощи и фрукты нам не позволят дела. И вегетарианская диета, содержащая вареные продукты, положения не поправит. Обычный полноценный дневной рацион без сыроядения и прочего героизма дает всего лишь около 100 мг. Даже если положить в тарелку капустного салата и запить его апельсиновым соком.

Таким образом, у современных горожан нет иного выхода, кроме дополнительного приема витамина С Мы попались в ловушку, поставленную эволюцией, - сначала утратили собственный механизм синтеза аскорбиновой кислоты, а потом научились охотиться и ступили на путь цивилизации, который увел нас от зелени и фруктов, положенных высшим приматам, прямо к цинге и гриппу. Но те же достижения цивилизации подарили нам биохимию и органический синтез, который позволяет получать дешевые и общедоступные витамины. Почему бы не воспользоваться этим преимуществом?

"Любой препарат в больших дозах становится ядом. Медикам давно известны гипервитаминозы - болезни, вызванные избытком витамина в организме. Вполне вероятно, что пациент Полинга, начав лечиться от одной болезни, заработает другую". Это для Полинга вопрос принципиальный. В своих книгах он часто вспоминает, как в 60-е годы, занимаясь биохимией психических заболеваний, узнал о работах канадских врачей, которые давали ударные дозы витамина В3, (до 50 г в день) больным шизофренией. Полинг обратил внимание на парадоксальное сочетание свойств: высокая биологическая активность при минимальной токсичности. Тогда же он назвал витамины и подобные им соединения "ортомолекулярными веществами", чтобы отличить от других лекарств, которые не столь легко вписываются в естественный метаболизм.

Витамины вообще и аскорбиновая кислота в частности, пишет Полинг, значительно менее ядовиты, чем обычные широко распространенные средства от простуды. Аспирином ежегодно травятся насмерть десятки людей, однако не наблюдалось ни одного случая отравления аскорбинкой. Что касается избытка в организме: описаны гипервитаминозы А, D, но гипервитаминоза С до сих пор не описал никто. Неприятный единственный эффект при его употреблении в больших дозах - послабляющее действие.

"Избыток аскорбиновой кислоты способствует камнеобразованию, вреден для печени, уменьшает выработку инсулина. Лечение сверхдозами аскорбиновой кислоты не может быть применено, если больному необходимо поддерживать щелочную реакцию мочи". Разговоры о вреде витамина С до сих пор идут на уровне эмоционального противопоставления "таблеток" и "естественного". Не было ни одного корректного, хорошо спланированного эксперимента, который бы убедительно продемонстрировал этот вред. А в тех случаях, когда почему-либо нежелателен прием больших доз кислого вещества, можно принимать, например, аскорбат натрия. (Его легко приготовить, растворив порцию аскорбинки в стакане воды или сока и, "погасив" содой, сразу выпить.) Аскорбат так же дешев и так же эффективен, а реакция у него щелочная.

"Нет смысла принимать огромные дозы витамина С, которые рекомендует Полинг, так как избыток все равно не усваивается, а выводится из организма с мочой и калом". Действительно, при потреблении аскорбинки в небольших количествах (до 150 мг в день) ее концентрация в крови примерно пропорциональна потреблению (около 5 мг/литр на каждые 50 мг проглоченных), а при увеличении дозы эта концентрация возрастает медленнее, зато растет содержание аскорбата в моче. Но по-другому и быть не может. Первичная моча, фильтрующаяся в почечных канальцах, находится в равновесии с плазмой крови, и в нее попадают многие ценные вещества - не только аскорбат, но и, например, глюкоза. Затем моча концентрируется, происходит обратное всасывание воды, а специальные молекулярные насосы возвращают в кроваток все ценные вещества, которые жалко терять, в том числе и аскорбат. При потреблении около 100 мг аскорбинки в сутки обратно в кровь возвращается более 99%. Очевидно, работа насоса обеспечивает наиболее полное усвоение доз, близких к минимальной: дальнейшее увеличение мощности - это слишком большие по эволюционным меркам затраты.

Понятно, что чем больше начальная (сразу после переваривания пищи) концентрация аскорбинки в крови, тем больше потери. Но все же и при дозах более 1 грамма три четверти витамина усваивается, а при огромных "полинговских" дозах (более 10 граммов) около 38% витамина остается в крови. Кроме того, аскорбиновая кислота в моче и кале предотвращает развитие рака кишечника и мочевого пузыря.

"Сверхдозы аскорбиновой кислоты препятствуют зачатию, а у беременных могут вызывать выкидыш". Предоставляем слово самому Лайнусу Полингу. "Основанием для таких заявлений послужила короткая заметка двух врачей из Советского Союза, Самборской и Фердмана (1966). Они сообщили, что двадцати женщинам в возрасте от 20 до 40 лет с задержкой менструации от 10 до 50 дней орально давали по 6 г аскорбиновой кислоты в течение каждого из трех последовательных дней и что у 16 из них после этого возобновились менструации. Я написал Самборской и Фердману письмо с просьбой сообщить, проводился ли какой-нибудь тест на беременность, но вместо ответа они прислали мне еще один экземпляр своей статьи".

Вот так и возникают мифы. А в Америке аскорбинку в сочетании с биофлавоноидами и витамином К прописывают как раз для предотвращения выкидыша. Аскорбинку в больших дозах применяют и для профилактики перенашивания беременности, на последних неделях срока. Но в этих случаях ее действие скорее нормализующее, чем наоборот. И в норме аскорбиновая кислота беременной женщине очень нужна: когда ребенок растет, синтез коллагена идет полным ходом. Еще в 1943 году было установлено, что концентрация аскорбата в крови пуповины примерно в четыре раза превышает концентрацию в крови матери: растущий организм избирательно "высасывает" нужное вещество. Будущим мамам даже официальная медицина рекомендует по вышенную норму аскорбинки (например, таблетки для беременных и кормящих женщин "Lady's formula" содержат ее 100 мг). И даже российские врачи иногда советуют беременным принимать аскорбинку, чтобы не заболеть гриппом: при первых, самых слабых симптомах или после контакта с больным - полтора грамма, на второй и на третий день - по грамму.

# Заключение

Последние лет двадцать своей жизни - умер Лайнус Полинг в 1994 году - разрабатывал теорию, согласно которой человек должен потреблять повышенные дозы витамина С. Сам Полинг съедал 18 граммов в день (!) "аскорбинки" при установленной медицинской норме 60-200 миллиграммов. Человек, как и морская свинка, например, в результате мутации утратил возможность вырабатывать витамин С в своем организме, поэтому он и нуждается в интенсивном потреблении этого соединения, считал Полинг. Собственно, этой гипотезе великого ученого мы и обязаны неожиданно возникшим "культом Полинга" на российском телевидении.

В 1995 году в США была организована некая фирма "Ирвинг Нейчуралс", получившая право у родственников Полинга использовать его имя для рекламы своей продукции - пищевых добавок. В России дистрибьютором этой продукции стала фирма "Кобра Интернейшнл".

Надо сказать, что в России пищевые добавки до недавних пор всегда рассматривались как лекарство; в США пищевые добавки - продукт. Маленькая терминологическая разница в итоге приводит к весьма ощутимым материальным выгодам. Лекарства должны проходить очень жесткие испытания сначала - на безопасность, затем - на эффективность. Доказывать эффективность пищевых добавок не надо. Экономия средств - огромная, плюс упрощение всех бюрократических процедур. В США для выпуска новой пищевой добавки достаточно предупредить об этом соответствующие инстанции за 90 дней.

В моем реферате освещается значение биологически активных веществ для организма человека, и других функций, важных для профессиональной деятельности, в профилактике заболеваемости, и регуляции рождаемости.

Я рассмотрела множество различных публикаций о воздействии аскорбиновой кислоты на человека. Но приведенный здесь материал представляется мне наиболее значительным.

# Литература

1. П. Лайнус "Витамин С и здоровье", издательство "Наука", 1974
2. Журнал "Химия и жизнь", №1, 1976 г.
3. Журнал "Химия и жизнь", №7, 1995 г.
4. Журнал "Наука и жизнь", 1996 г.
5. Газета "Совершенно секретно", №3, 2001 г.
6. Еженедельной газете 'Алфавит'

1. Ежемесячному журналу 'Aх...'

1. "Лауреаты Нобелевской премии.", Энциклопедия, Пер. с англ.- М.:Прогресс, 1992.