

## ПРЕДТЕЧА МОЛЕКУЛЯРНОЇ ЕРИ У БІОЛОГІЇ (До 110 річниці із дня народження Ервіна Чаргаффа)

Фундаментальні відкриття, які докорінно змінюють картину світу, стаються вкрай рідко. До таких подій без сумніву належить розкриття будови та генетичної ролі ДНК, яке стало найбільшим досягненням науки ХХ століття. Ця визначна подія стала вирішальним поштовхом, який ініціював перетворення біології з описової науки у експериментальну, тріумфом чого можна вважати можливість змінювати спадковість за бажанням дослідника.

Три послідовні кроки, три відкриття були необхідні для цього перетворення – доказ генетичної ролі ДНК, дослідження її хімічного складу та розшифровка структури. Перший крок було зроблено у 1944 році, коли Освальд Евері, Колін Маклауд та Маклін Маккарті досліджуючи явище генетичної трансформації у *Streptococcus pneumoniae* довели, що саме ДНК, а не білок (як вважала переважна більшість біологів того часу) є носієм генетичної інформації. Незважаючи на принципову важливість та новизну цього відкриття (а можливо – саме через це), робота групи Евері певний час залишалась недооціненою. Проте одним із небагатьох науковців, які одразу зрозуміли значення цієї роботи, був Ервін Чаргафф, який на той час очолював лабораторію в Колумбійському університеті. Під впливом статті Евері Чаргафф вирішує змінити напрям роботи своєї лабораторії та спрямувати зусилля на дослідження хімічного складу ДНК. Ці дослідження увінчалися відкриттям славнозвісних «правил Чаргаффа», які мали вирішальне значення при створенні Уотсоном та Кріком двоспіральної моделі ДНК.

Ервін Чаргафф (Erwin Chargaff) народився 11 серпня 1905 року у забезпеченій єврейській родині у Чернівцях, які на той час були одним з провінційних центрів Австро-Угорщини. Батько, Герман Харгафф, володів невеликою банківською конторою, яка зазнала банкрутства внаслідок економічної кризи напередодні Першої світової війни. У 1914 р. родина переїжджає до Відня, де батько Ервіна несподівано помирає. В цей час починається війна, і повернутися у Чернівці стає неможливим. У 1923 році Ервін закін-



чує гімназію і продовжує навчання на хімічному відділенні Віденського технічного університету. У 1928 році Чаргафф захищає докторську дисертацію. Того ж року він отримує стипендію і їде до США, де протягом двох років в лабораторії обмінної хімії Єльського університету вивчає ліпіди туберкульозних бактерій. Літом 1929 року Ервін їде до Відня, звідки повертається до Америки разом із своєю нареченою, Вірою Бройдо, з якою він одружується восени.

Дослідження бактеріальних ліпідів Чаргафф продовжує, працюючи асистентом на факультеті вірусології Берлінського університету, коли у 1930 р. повертається до Європи. Прихід до влади у Німеччині нацистської партії у 1933 р. спонукає Чаргаффа прийняти запрошення Пастерівського університету у Парижі, де він проводить дослідження до 1934 р. У 1935 р. Чаргафф остаточно переїжджає у США, де 47 років працює в Колумбійському університеті в Нью-Йорку, з

1952 року займаючи посаду професора, з 1970 – завідувача кафедри біохімії, а з 1974 – професора біохімії в лабораторії клітини.

Мати Чаргаффа залишалась у Відні. Наприкінці 30-тих років Чаргафф намагався вивезти її у США, проте невдало. Під час Другої світової війни вона була депортована в концентраційний табір, де і загинула.

Після приїзду до Колумбійського університету у 1935 році Чаргафф працює на кафедрі біохімії, де він вивчає роль фосфоліпідів у згортанні крові. Виконання цих досліджень дозволило йому суттєво підвищити свою кваліфікацію в галузі аналітичної хімії та біохімії. Чаргафф встановлює, що деякі фосфоліпіди прискорюють швидкість згортання крові. При проведенні досліджень по виділенню окремих фракцій ліпідів, Чаргафф стикнувся із проблемою локалізації цих сполук у тваринній клітині та їх взаємодії з білками. Для вивчення ліпопротеїдів, присутніх у різних субклітинних фракціях, Чаргафф застосовує нову на той час методику ультрацентрифугування. При проведенні цих дослідів, у 1940 році він виділяє високомолекулярні частинки, які водночас містять фосфоліпіди та РНК, що пробуджує у нього інтерес до нуклеїнових кислот.

Проте серйозне зацікавлення ДНК виникає у Чаргаффа у 1944 році після публікації статті Евері стосовно генетичної трансформації у пневмококів. Чаргафф одразу зрозумів, що генетичні відмінності, які контролюються ДНК, мають бути пов'язані із змінами її хімічної будови, які можуть бути виявлені аналітично. Пізніше Чаргафф пригадує: «Для мене стало очевидним, що я повинен зайнятися хімією нуклеїнових кислот (...). Я знав, що ми повинні знайти методи для повного і точного аналізу азотистих компонентів і залишків цукру, які входять до складу кількох зразків ДНК, що належать віддаленим за походженням видам. Крім того, враховуючи, що більшість таких зразків було б важко дістати, чутливість методів мала б дозволяти працювати з мінімальною кількістю матеріалу. Найближчими завданнями було 1) розробити процедури для кількісного аналізу кожного з пуринів і піримідинів, присутніх у ДНК; 2) встановити співвідношення між вмістом загального азоту і фосфору; 3) ідентифікувати цукор, або цукри, присутні у нуклеїнових кислотах різного походження; 4) створити колекцію різноманітних зразків ДНК» [6].

Для того, щоб зрозуміти складність перелічених завдань, слід згадати, що у 1945 році методи кількісного аналізу нуклеїнових кислот ще

не були розроблені. Наприклад, не існувало методик, які б дозволяли визначати вміст окремих пуринів та піримідинів у суміші. На щастя, майже одночасно було досягнуто значного методичного прогресу у декількох галузях біохімії, що суттєво посприяло швидкому розвитку нової тематики Чаргаффа. По-перше, у 1944 році для розділення сумішей амінокислот було запропоновано використовувати паперову хроматографію – метод, який лабораторія Чаргаффа адаптувала для розділення для фракціонування малих кількостей нуклеотидів. По-друге, починаючи з 1946 року на ринку з'явилися перші високоточні кварцові спектрофотометри. І, нарешті, були визначені спектри поглинання пуринів і піримідинів в ультрафіолетовій зоні спектра. Завдяки цьому вже на початку 1947 року Чаргаффу вдалося розробити методику кількісного визначення пуринів і піримідинів, використовуючи обмежену кількість експериментального матеріалу. Протягом наступних років було встановлено вміст пуринів і піримідинів у ДНК для широкого кола об'єктів, а також доведено, що ДНК завжди містить залишки лише одного з цукрів – дезоксирибози. Порівнюючи та аналізуючи отримані результати, у 1950 році Чаргафф приходять до висновку, що незалежно від того, з якого об'єкта виділено ДНК, загальна кількість залишків аденіну у її складі дорівнює кількості залишків тиміну, а кількість гуаніну – кількості цитозину. Це фундаментальне відкриття увійшло у науку під назвою «правила Чаргаффа». Крім того, Чаргафф встановив, що ДНК володіє видовою специфічністю, але не відрізняється за складом у різних тканинах одного організму. Зміни окремих нуклеотидів у складі ДНК мають призводити до мутацій. Отже, Чаргафф був одним з перших науковців, хто вказував на можливий хімічний механізм кодування біологічної інформації.

Піонерські роботи Ервіна Чаргаффа у кількох галузях біохімії принесли йому всесвітнє визнання. У 1949 році Чаргафф отримує золоту медаль імені Л. Пастера Французького біохімічного товариства, у 1958 – медаль імені К. Нейбера Американського товариства хіміків і фармацевтів, а у 1974 – Американську національну медаль за наукові досягнення. Його також було обрано членом Американської академії мистецтв і наук (1961 р.), Паризької (1963 р.) та Нідерландської королівської (1964 р.) академії наук, Національної академії наук США (1965 р.) та Академії натуралістів Німеччини «Леопольдіна».

Проте Ервін Чаргафф так і не отримав Нобелівської премії, що на думку багатьох науковців та істориків науки є безсумнівною історичною несправедливістю. Проте цю найбільш престижну наукову нагороду було присуджено Джеймсу Уотсону, Френсісу Кріку та Морису Уилкінсу, які у 1953 році запропонували свою відому модель дволанцюгової ДНК, при розробці якої вони спиралися на «правила Чаргаффа». Іронія долі полягає у тому, що Уотсон та Крік вперше дізналися про роботи Чаргаффа безпосередньо від нього під час наукової конференції у травні 1953 року. Пізніше Чаргафф буде стверджувати: «Я вважаю, що дволанцюгова модель ДНК виникла як наслідок нашої розмови» [3], хоча деякі історики вбачають у цій заяві певне перебільшення.

Ервін Чаргафф був не лише видатним науковцем, але й широко ерудованою людиною, яка все життя цікавилась світовою літературою та культурою. Чаргафф дуже болісно відреагував на вибух атомних бомб над Хіросімою і Нагасакі у 1945 році. Він багато розмірковує над моральними питаннями науки, відповідальністю науковців за зроблені відкриття, розвитком біології – майбутнім людства тощо. Поступово Чаргафф перетворюється у критика сучасної науки і суспільства. Із цих проблем він пише книжки, виступає у періодичній пресі. У 1978 році він публікує книгу автобіографічних нарисів «Гераклітів

вогонь» («Heraclitean Fire»), яка здобула високої оцінки критиків.

Незважаючи на те, що більша частина життя та наукової діяльності Чаргаффа пов'язана із США, він продовжував відчувати себе європейцем і багато в чому не сприймав американський спосіб життя. Зокрема – не погоджувався із бюрократизацією науки та перетворенням її у один із способів заробляння грошей. У 70 роках Чаргафф часто їздить до Центральної Європи, зокрема – до Відня і знову починає писати рідною для нього німецькою мовою. Його есе набули популярності у Австрії та Німеччині.

Після смерті дружини (1995 р.) та кількох друзів Чаргафф став менше з'являтися на публіці і багато часу проводив серед книг своєї величезної бібліотеки. 20 червня 2002 року у Нью-Йорку він відійшов у вічність.

За радянських часів ім'я Чаргаффа замовчувалось – згадки про нього відсутні як в «Українській радянській енциклопедії» (1964 р.), так і в «Біологічному словнику» (1986 р.). В останні роки життя у своїх листах Чаргафф висловлював бажання ще раз побачити своє рідне місто, але стан здоров'я став на заваді цим планам. Проте дух видатного науковця все ж таки повернувся до дому – на будинку Чаргаффа у Чернівцях по вул. 28 червня було встановлено меморіальну дошку.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Avery O.T., MacLeod C.M., McCarty M. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types // *J. Exp. Med.* – 1944. – 79. – P. 137–158.
2. Chargaff E. Chemical specificity of nucleic acids and mechanism of their enzymatic degradation // *Experientia.* – 1950. – 6. – P. 201–209.
3. Chargaff E. American Philosophical Society oral history interview. – 1972 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://scarc.library.oregonstate.edu/coll/pauling/dna/people/chargaff.html>.
4. Chargaff E. A fever of reason. The early way // *Annu. Rev. Biochem.* – 1975. – 44. – P. 1–20.
5. Chargaff E. *Heraclitean fire.* – New York: Rockefeller University Press, 1978. – 45 p.
6. Chargaff E. How genetics got a chemical education // *Ann. New York Acad. Sci.* – 1979. – 325. – P. 345–360.
7. Cohen S., Lehman R. Erwin Chargaff. 1905–2002. *Biographical Memoir.* – Washington, D.C.: National Academy of Sciences, 2010. – 15 p.
8. Vischer E., Chargaff E. The separation and characterization of purines in minute amounts of nucleic acid hydrolysates // *J. Biol. Chem.* – 1947. – 168. – P. 781–782.
9. Vischer E., Chargaff E. The separation and quantitative estimation of purines and pyrimidines in minute amounts // *J. Biol. Chem.* – 1948. – 176. – P. 703–714.
10. Wright P. Erwin Chargaff: Disillusioned biochemist who pioneered our understanding of DNA // *Guardian.* – 2002.

**VOLKOV R.A.**

*Department of Molecular Genetics and Biotechnology, Yuri Fedkovych University of Chernivtsi, Ukraine, 58012, Chernivtsi, Kotsiubynski str., 2, e-mail: ra.volkov@gmail.com*

**FORERUNNER OF MOLECULAR ERA IN BIOLOGY (DEDICATED TO 110 ANNIVERSARY OF BIRTH OF ERWIN CHARGAFF)**

The article represents a short biography of Erwin Chargaff, one of the most famous figures in the history of molecular biology and genetics. Chargaff was born in Chernivtsi (Austria-Hungary, now Ukraine). After graduating from the University of Vienna, Chargaff worked in Berlin and Paris, where he studied bacterial lipids. In year 1935, Chargaff emigrated to the USA and got a job at the Columbia University, where he initially investigated the role of phospholipids in blood clotting. After demonstration of the genetic role of DNA by Avery in 1944, Chargaff began to study the structure of nucleic acids and established two rules, which were later named after him. The first Chargaff's rule states that in natural DNA the number of adenine residues is equal to the number of thymine residues and the number of guanine residues is equal to the number of cytosine ones. These results provided a significant support to Watson and Crick in constructing their double helical DNA model. The main events Chargaff's personal life of are also briefly described in the present article.

*Keywords:* Chargaff's rules, double helix structure of DNA, Nobel Prize controversies, molecular genetics.