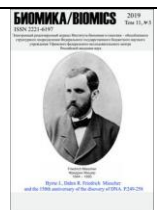




**БИОМИКА/BIOMICS**

ISSN 2221-6197 <http://biomicsj.ru>



## ДВА ВЕЛИЧАЙШИХ ОТКРЫТИЯ ДВУХ СТОЛЕТИЙ - НУКЛЕИН И ДВОЙНАЯ СПИРАЛЬ ДНК

Герашенков Г.А., Гарафутдинов Р.Р., Баймиев Ан.Х., Кулуев Б.Р., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В.

Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Россия, 450054, Уфа, пр. Октября, 71, [chemeris@anrb.ru](mailto:chemeris@anrb.ru)

### Резюме

ДНК – бесспорно самая главная биологическая макромолекула и ее первоначальное обнаружение в виде богатого фосфором соединения, совершенного молодым швейцарским биохимиком Ф.Мишером 150 лет назад в ядрах из лейкоцитов гноя, и названного нуклеином, а также открытие усилиями Дж.Уотсона и Ф.Крика пространственной структуры этой молекулы в виде двойной спирали являются важнейшими событиями в биологической науке прошлого и позапрошлого веков. В данной исторической статье описаны малоизвестные моменты, сопровождавшие оба эти открытия.

**Ключевые слова:** ДНК, нуклеин, двойная спираль, Ф. Мишер, Дж. Уотсон, Ф. Крик

**Цитирование:** Герашенков Г.А., Гарафутдинов Р.Р., Баймиев Ан.Х., Кулуев Б.Р., Баймиев Ал.Х., Чемерис А.В. Два величайших открытия двух столетий - нуклеин и двойная спираль ДНК // Биомика. 2019. Т.11(3). С. 259-265. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-24

© Автор(ы)

## THE TWO GREATEST DISCOVERIES OF TWO CENTURIES - THE NUCLEIN AND THE DOUBLE HELIX OF DNA

Gerashchenkov G.A., Garafutdinov R.R., Baymiev An.Kh., Kuluev B.R., Baymiev Al.Kh., Chemeris A.V.

Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, 71 Prospekt Oktyabrya, 450054, Ufa, Russia, [chemeris@anrb.ru](mailto:chemeris@anrb.ru)

### Resume

DNA is undoubtedly the most important biological macromolecule and its initial discovery in the form of a phosphorus-rich compound made by the young Swiss biochemist F.Miescher 150 years ago in nuclei of white blood cells of pus and called nuclein, as well as the discovery of its spatial structure in the form of a double helix by the efforts of J.Watson and F. Crick are the most important events in the biological science of the past and the centuries before. This historical article describes the little-known moments that accompanied both of these discoveries.

**Keywords:** DNA, nuclein, double helix, F. Miescher, J.D. Watson, F.H.C. Crick

**Citation:** Gerashchenkov G.A., Garafutdinov R.R., Baymiev An.Kh., Kuluev B.R., Baymiev Al.Kh., Chemeris A.V. The two greatest discoveries of two centuries - the nuclein and the double helix of DNA. *Biomics*. 2019. V.11(3). P. 259-265. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-24 (In Russian)

© The Author(s)

### Введение

С учетом того, что ДНК это бесспорно самая главная биологическая молекула на нашей Планете, то сначала ее обнаружение в ядрах лейкоцитов гноя, совершенное 150 лет назад молодым швейцарским ученым Ф.Мишером, назвавшим выделенную субстанцию нуклеином [Miescher, 1871], а затем установление Дж.Уотсоном и Ф.Криком структуры ДНК в виде двойной спирали и выяснение биологического значения двухцепочечности ДНК [Watson, Crick, 1953; 1953a], можно смело считать важнейшими открытиями в области биологии позапрошлого и прошлого столетий. Оба они заслуживают того, чтобы уделить определенное внимание происходившим событиям вокруг этих открытий, поскольку посвященные выделению нуклеина и ранним исследованиям ДНК статьи в данном номере журнала [Вугне, Dahm, 2019; Гарафутдинов, Чемерис (Garafutdinov, Chemeris), 2019] охватить все вопросы были, конечно, не в состоянии.

Но прежде надо коснуться названий этого вещества разных лет. Поскольку эта новая богатая фосфором субстанция была выделена из ядер (nucleus) лейкоцитов, добытых из гноя, то назвать ее нуклеином было вполне логично. Спустя два десятилетия, когда выяснилось, что это вещество представляет собой кислоту, то оно было названо нуклеиновой кислотой [Altmann, 1889]. Но до самого конца XIX столетия в ходу было и прежнее название – нуклеин. В зависимости от того, что служило источником выделения появились тимонуклеиновая кислота (из вилочковой железы или тимуса), дрожжевая нуклеиновая кислота (из дрожжей), фитонуклеиновая кислота (из проростков пшеницы) и даже туберкулиновая кислота (из бактерий, вызывающих туберкулез). Были и другие нуклеиновые кислоты. Дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК) она стала называться (и то не сразу) лишь после того, когда выяснилось, что входящий в ее состав сахар представлен 2-дезоксид-Д-рибозой [Levene, London, 1929]. Однако еще до середины 1950-х годов в литературе продолжали встречаться упоминания тимонуклеиновой кислоты. При этом одно из первых встретившихся нам обозначений этой кислоты как «desoxyribonucleic» приводится в эпохальной статье О.Т.Авери и соавт., доказавших причастность ДНК к передаче наследственной информации [Avery et al., 1944]. Спустя несколько лет появилось и нынешнее обозначение этой кислоты без буквы «s» как «deoxyribonucleic» [Davidson, Leslie, 1948] притом, что те же авторы в 1944 году еще приводят ее как «desoxyribonucleic» [Davidson, Waymouth, 1944]. По всей видимости, одно из первых упоминаний в русскоязычной литературе этого вещества как «дезоксирибонуклеиновой кислоты» или «ДНК» было

сделано только в 1955 году в статье А.Н.Белозерского и Г.И.Абелева [Белозерский, Абелев (Belozersky, Abelev), 1955], поскольку до этого ее называли или просто нуклеиновой кислотой или тимонуклеиновой кислотой, либо ядерной нуклеиновой кислотой, либо дезоксирибозной нуклеиновой кислотой или нуклеиновой кислотой дезоксипентозного типа, а также нуклеопротеидом [Белозерский (Belozersky), 1948].

### Нуклеин

Ф.Мишер, к сожалению, опубликовал не так много работ и поэтому большую ценность представляет его переписка с дядей (братом матери) профессором В.Гисом, а также с коллегами, включая Ф.Гоппе-Зейлера (в лаборатории которого и был выделен нуклеин), на которой здесь необходимо коротко остановиться<sup>1</sup>, причем отдельные предложения (в русском переводе) заслуживают быть приведенными полностью.

Впервые о выделении некоего нового вещества Ф.Мишер сообщил в письме к В.Гису от 26 февраля 1869 г., но о том, что оно богато фосфором пишет ему лишь 21 августа 1869 г. Рукопись статьи о нуклеине Ф.Мишер подготовил только в октябре 1869 г., находясь уже в Базеле в Швейцарии и для публикации в издававшемся в Тюбингене журнале *Medicinish-chemische Untersuchungen* он отправил ее Ф.Гоппе-Зейлеру по почте. Однако последний несколько усомнился в том, что Ф.Мишеру удалось выделить принципиально новое вещество и решил перепроверить своего ученика, о чем он сам в ответном письме от 24 февраля 1870 г. сообщает Ф.Мишеру, извиняясь за задержку с ответом, причиной которого по его словам были «двойного рода сомнения», первым из которых была достоверность существования фосфоросодержащего ядерного вещества, а вторым – неуверенность в выходе очередного четвертого номера журнала *Medicinish-chemische Untersuchungen*<sup>2</sup>. В этом же письме Ф.Гоппе-Зейлер сообщает, что он повторил опыты своего ученика и получил схожие результаты, но хотел бы еще продолжить эксперименты. При этом, выражая озабоченность, что он тем самым задерживает выход статьи Ф.Мишера, Ф.Гоппе-Зейлер

<sup>1</sup> Эта переписка, равно как и целый ряд статей Ф.Мишера в переводе на русский язык, содержатся в книге из серии «Классики науки» - «Фридрих Мишер. Труды по биохимии» [Спирин (Spirin), 1985].

<sup>2</sup> По-видимому у Ф.Гоппе-Зейлера были основания сомневаться в продолжении издания его журнала *Medicinish-chemische Untersuchungen* и в действительности первые три тома вышли в 1866, 1867 и 1868 гг. соответственно, а четвертый лишь в 1871 г.

предлагает тому направить рукопись в какой-либо другой журнал, но при этом выражает надежду, что Ф.Мишер подождет и статья выйдет именно в его журнале. В ответном письме от 21 марта 1870 г. Ф.Мишер пишет, что если речь идет об одном или двух месяцах задержки, то он готов подождать и единственное о чем просит Ф.Гоппе-Зейлера так это о том, чтобы тот проставил в конце статьи дату и место завершения ее написания – «Базель, октябрь 1869 г.», либо дату поступления рукописи статьи в редакцию. В августе 1870 года Ф.Мишер отправляет Ф.Гоппе-Зейлеру очередное письмо, в котором вновь просит дать информацию о судьбе его тюбингенской работы, поскольку «его о ней все чаще спрашивают, а он с февраля находится в неведении о состоянии его первенца». К тому же эта публикация нужна ему для занятия кафедры в Базельском университете. При этом Ф.Мишер просит известить его состоится ли вообще выход запланированного номера журнала или ему следует подумать о публикации своей статьи в другом месте. Наконец, в письме от 14 октября 1870 г. Ф.Гоппе-Зейлер сообщает Ф.Мишеру, что к изданию почти все готово и пересылает ему для ознакомления свою статью о нуклеине. В ответ в письме от 20 октября 1870 г. Ф.Мишер пишет, что его особенно заинтересовали данные Ф.Гоппе-Зейлера о нуклеине дрожжевых клеток, поскольку это позволяет считать, что они имеют дело с «универсальным физиологическим фактором».

Пожалуй, завершить рассмотрение переписки того периода между Ф.Мишером и Ф.Гоппе-Зейлером следует двумя письмами – отправленным из Тюбингена 31 октября 1870 г. и ответным из Базеля в ноябре того же года. В своем письме Ф.Гоппе-Зейлер пишет, что публикация его статьи в том же номере журнала будет лишь «способствовать поднятию на должную высоту значения Вашего открытия» и одновременно сообщает, что если Ф.Мишер оставит работу с нуклеином, то он сам возьмется за нее, выбрав в качестве объектов дрожжи и низшие растения. Ф.Мишер отвечает, что он намерен продолжать исследования нуклеина, в том числе, выделяя его из спермы лосося, и что ему «было бы неприятно, если бы его последнее письмо было истолковано как стремление взять на нуклеиновую проблему своего рода патент, тем более по отношению к своему учителю, которому он обязан такой большой поддержкой».

Из приведенной переписки видно, что Ф.Мишер прекрасно понимал, что им обнаружен новый класс возможно очень важных биологических соединений, локализующихся в ядре, интерес к которому в те годы уже начинал расти, и он беспокоился по поводу того, что выход его статьи задерживается, но он был не против расширения

исследований нуклеина другими авторами. При этом Ф.Мишер уже тогда в своей первой статье о нуклеине предположил, что «представляется вероятным, что мы открыли целое семейство несколько отличающихся друг от друга фосфорсодержащих веществ, которые, пожалуй, как группа нуклеиновых веществ заслуживает быть поставленной наряду с белками». Далее он задается вопросом - не связано ли это вещество с делением клеток? И чуть далее замечает - «Выявление связей между ядерными веществами, белками и ближайшими продуктами их превращений позволит постепенно поднять покров, которым полностью скрыты от нас интимные процессы клеточного роста». Эти высказывания Ф.Мишера несомненно позволяют говорить, что он сумел заглянуть далеко вперед - фактически на столетие и именно его можно считать первым молекулярным биологом.

### Двойная спираль

Однако принято считать, что как наука молекулярная биология возникла только после столь же выдающегося открытия, связанного с ДНК, позволившего установить организацию этой молекулы в виде двойной спирали, и публикации 25 апреля 1953 года серии статей в журнале Nature [Franklin, Gosling, 1953; Watson, Crick, 1953; Wilkins et al., 1953], а также спрогнозированного чуть позже биологического значения такого двухцепочечного устройства ДНК [Watson, Crick, 1953a]. Про это открытие написано уже столько, что не повториться трудно, однако все же попытаемся здесь коснуться отдельных малоизвестных моментов вокруг этого события. К тому же совсем недавно вышла довольно объемная книга «Unravelling the Double Helix: The Lost Heroes of DNA» [Williams, 2019], в которой справедливо упоминается большой ряд исследователей, вклад которых в выявление структурной организации молекул ДНК для широкой публики остался практически незамеченным и вообще позабытым. В этой связи невозможно удержаться, чтобы не привести здесь фамилии хотя бы некоторых из них. Но прежде надо еще немного задержаться на этом основательном труде G.Williams [2019], в котором он уточняет некоторые важные моменты, имевшие место в ходе открытия двойной спирали. Так, в книге отмечается (и это подчеркивается также в комментариях по данной книге J.Witkowski [2019]), что полученная под руководством Р.Франклин ее аспирантом R.Gosling в мае 1952 г. знаменитая рентгенограмма, известная как «Photograph 51» (ставшая по сути как бы «фотографией» двойной спирали ДНК), при переходе Р.Франклин на другое место работы была ею предоставлена М.Уилкинсу с разрешением использовать ее по его усмотрению.

Однако последний успел еще до получения такого разрешения показать рентгенограмму этой Photograph 51 Дж.Уотсону, который сразу же поспешил рассказать о ней Ф.Крику и именно это изображение ДНК послужило еще одним ключевым моментом в понимании ими того как устроена эта молекула, хотя сама Р.Франклин интерпретировала ее неверно, считая, что она не может свидетельствовать о спиральной структуре ДНК, тогда как остальные, кто ее видел и разбирался в рентгеноструктурном анализе, говорили, что эта рентгенограмма просто «кричала» о том, что данная молекула устроена именно так.

Возвращаясь к «потерянным героям» открытия двойной спирали ДНК, надо заметить, что в 2018 г. вышла статья, специально посвященная 70-ти летнему юбилею обнаружения водородных связей в молекулах ДНК [Harding et al., 2018], в которой довольно детально разбираются эксперименты J.M.Creeth из Ноттингемского университета Великобритании [Creeth et al., 1947] и даже приводится предложенная им структура ДНК (несколько напоминающую, ту, что мы сейчас все знаем<sup>3</sup>) в виде двух цепей с сахарофосфатным скелетом, образующимся за счет фосфодиэфирных связей, и азотистыми основаниями друг напротив друга, формирующими водородные связи<sup>4</sup>. Причем, если в первом 1967 года издании книги «Двойная спираль» Дж.Уотсон совсем не упоминает J.M.Creeth<sup>5</sup>, то в новом издании 2012 г.<sup>6</sup> [Watson et al., 2012] его важная роль уже подчеркивается. При этом к 1947 году было уже известно, что ДНК представляет собой не предложенные Ф.Левиним тетрады из четырех разных нуклеотидов (как считалось долгие годы), а это все же крупного размера биополимер, что было показано в ряде работ шведских авторов Т.Caspersson и Е.Hammartsen. Причем в их январской статье 1938

года говорилось, что молекулы тимонуклеиновой кислоты (ДНК) представляют собой тонкие палочки, длина которых приблизительно в 300 раз больше их толщины, и они имеют молекулярный вес от 500 тысяч до миллиона, а кольца азотистых оснований расположены перпендикулярно к продольной оси молекулы [Signer et al., 1938]. Также в 1938 году в августовском номере Nature было сообщено, что с помощью рентгеноструктурного анализа удалось установить, что расстояния между нуклеотидами равны 3,34 ангстремам, а толщина молекулы ДНК в растворе составляет около 20 ангстрем [Astbury, Bell, 1938]. Позже норвежским биохимиком-кристаллографом S.Furberg [1952] была опубликована статья, в которой он представил спиральную структуру ДНК, на один оборот которой приходилось 8 нуклеотидов. И в своей эпохальной работе Дж.Уотсон и Ф.Крик [Watson, Crick, 1953] эту его работу цитируют, отмечая, что их модель отчасти близка к «стандартной» конфигурации, предложенной S.Furberg, но надо сказать, что последний рассматривал организацию одноцепочечной ДНК. На самом деле S.Furberg первым высказывал мысль о спиральной zig-zag структуре ДНК еще раньше - в 1949 г. при защите своей диссертации в Лондонском университете.

Таким образом, открытие двойной спирали ДНК Дж.Уотсоном и Ф.Криком явилось следствием проводимого ими тщательнейшего на протяжении многих месяцев анализа разрозненных сведений:<sup>7</sup> о физических размерах ДНК; о наличии водородных связей между нуклеотидами; о спиральной структуре ДНК; о двухцепочечной организации этой молекулы; о равенстве числа гуанинов числу цитозинам и тимининов – аденинам, установленном известным американским биохимиком Э.Чаргаффом и известными как правила Чаргаффа [Chargaff et al., 1949]. Все это вкупе вместе с сыгравшими чуть ли не ключевую роль бесконечными построениями Дж.Уотсоном и Ф.Криком молекулярных трехмерных моделей ДНК, содержащих все атомы всех компонентов, позволило им воссоздать пространственную структуру этой самой важной биомолекулы. Причем завершающим штрихом оказалась подсказка (случившаяся в самый нужный момент – ранней весной 1953 г.), сделанная приехавшим из США еще осенью 1952 г. к ним в лабораторию сотрудником Л.Полинга химиком J.Donohue. Она касалась истинной конформации азотистых оснований. Во всех книгах тех лет их таутомерные формы приводились в енольной конформации, тогда как на самом деле их природное состояние, по мнению J.Donohue, больше

<sup>3</sup> Изображение ДНК, нарисованное J.M.Creeth в еще большей степени напоминает схему ПЦР с перекрывающимися праймерами и это не только наше мнение, поскольку об этом говорится и в статье Harding с соавт. [2018].

<sup>4</sup> Оригинальное изображение двухцепочечной структуры ДНК, предложенной J.M.Creeth можно увидеть в его PhD Thesis ([https://www.nottingham.ac.uk/-sczsteve/PhDThesis\\_JMCreeth\\_UnivLondon1948.pdf](https://www.nottingham.ac.uk/-sczsteve/PhDThesis_JMCreeth_UnivLondon1948.pdf)).

<sup>5</sup> В своей книге-воспоминании Дж.Уотсон пишет, что они с Ф.Криком долгое время отвергали участие водородных связей во взаимодействии азотистых оснований, но затем перечитав работы J.M.Gulland и D.O.Jordan (коллег J.M.Creeth) поняли, что те (и в первую очередь J.M.Creeth, который не был упомянут в книге 1967 г.) были правы.

<sup>6</sup> Не переведенным на русский язык.

<sup>7</sup> оказавшихся им так или иначе доступными.

соответствовало кето-формам. Кето-конформация нуклеотидов начисто отметала разрабатываемую Дж.Уотсоном и Ф.Криком идею о соединении подобного с подобным в разных цепях ДНК (то есть аденина с аденином, тимина с тимином и т.д.) и подсказала Дж.Уотсону принцип комплементарности азотистых оснований – аденин-тимин, гуанин-цитозин. И это было наглядно видно как раз из объемной модели ДНК. Но после этого Ф.Крику надо было еще догадаться, что цепи располагаются антипараллельно. И только тогда двойная спираль ДНК сдалась! Или поддалась, уступив напору этих молодых людей, причем Дж.Уотсону в тот момент было как и Ф.Мишеру при открытии им нуклеина – всего 25 лет!

Завершая описание истории открытия двойной спирали ДНК можно еще заметить, что первоначально Дж.Уотсон и Ф.Крик постулировали образование только двух водородных связей между цитозином и гуанином, приведя в одной из своих работ того периода рисунок, из которого явно следует, что отличий в этом плане между парами аденин-тимин и гуанин-цитозин по их модели нет [Watson, Crick, 1953b]. Лишь в 1956 г., а затем в 1963 г. другими авторами было показано, что в комплементарной паре гуанин и цитозин удерживаются тремя водородными связями [Pauling, Corey, 1956; Sobell et al., 1963]. Однако в 1959 и 1963 г. было обнаружено, что, помимо образуемых соответствующими нуклеотидами Уотсон-Криковских пар, спаривание азотистых оснований может происходить иначе за счет того, что пурины поворачиваются на 180°, образуя по большой бороздке так называемые Хугстиновские пары, для которых как раз характерно наличие двух водородных связей между цитозином и гуанином [Hoogsteen, 1959; 1963]. Причем относительно недавно показано, что подобное спаривание нуклеотидов в ДНК не такая уж редкость [Alvey et al., 2014], а для некоторых последовательностей нуклеотидов они вообще существуют в равновесии с классическими Уотсон-Криковскими парами [Nikolova et al., 2011] и для преимущественного образования Хугстиновских пар есть даже предпочтительные сочетания азотистых оснований в цепях ДНК.

### Заключение

Два величайших события в биологической науке XIX-го и XX-го веков и такие разные судьбы этих открытий. Первое почти забыто, а второе у всех «на слуху». И все дело в том, что Ф.Мишер своим открытием опередил время, причем на очень много десятилетий, поскольку четкое доказательство того, что его нуклеин (ДНК) есть вещество наследственности стало ясно лишь в 1944 году [Avery

et al., 1944], а информацию о том, как устроена молекула, отвечающая за передачу генетических признаков, все уже с нетерпением ждали. Поэтому открытие ДНК (даже не двойной спирали, а вообще) сейчас преимущественно связывают с именами Дж.Уотсона и Ф.Крика и это не есть правильно, поскольку без непосредственного открытия ДНК в виде нуклеина не было бы и другого открытия в виде двойной спирали этой молекулы.

### Литература

1. Белозерский А.Н. Нуклеопротеиды клеточного ядра и цитоплазмы (из материалов «Совещание по белку на V конференции по высокомолекулярным соединениям под ред. А.И.Опарина и А.Г.Пасынского. М-Л. Изд-во АН СССР. 1948. В Сборнике избранных трудов А.Н.Белозерского «Биохимия нуклеиновых кислот и нуклеопротеидов». М., Наука, 1976. С.128-136.
2. Белозерский А. Н., Абелев Г. И. К вопросу об единстве химической структуры ядерного материала растительных и животных клеток // Вестн. Моск. ун-та. (Сер. физ.-мат. и естеств. наук). 1955. № 9. Вып. 6. С. 103-108.
3. Гарафутдинов Р.Р., Чемерис А.В. «Российский след» в ранних исследованиях нуклеиновых кислот // *Биомика*. 2019. Т.11(3). С. 266-281. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-25
4. Спирин А.С. (ред.) Фридрих Мишер. Труды по биохимии. М. 1985. 318 с.
5. Altmann R. Über Nucleinsäuren // *Archiv für Anatomie und Physiologie*. 1889. V. 5-6. P. 524–536.
6. Alvey H.S., Gottardo F.L., Nikolova E.N., Al-Hashimi H.M. Widespread transient Hoogsteen base pairs in canonical duplex DNA with variable energetic // *Nature Communications*. 2014. V. 5(4786). doi: 10.1038/ncomms 5786
7. Astbury W.T., Bell F.O. X-Ray study of thymonucleic acid. *Nature*. 1938. V. 141. P.747–748. doi:10.1038/141747b0
8. Avery O.T., MacLeod C.M., McCarty M. Studies of the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from *Pneumococcus* Type III. // *J. Exp. Med.* 1944. V.79(2). P.137–158. DOI: 10.1084/jem.79.2.137
9. Byrne J., Dahm R. Friedrich Miescher and the 150<sup>th</sup> anniversary of the discovery of DNA. // *Biomics*. 2019. V.11(3). P. 249-258. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-23
10. Creeth J.M., Gulland J.M. and Jordan D.O. Deoxypentose nucleic acids, part III. Viscosity and streaming birefringence of solutions of the sodium

- salt of the deoxypentose nucleic acid of calf thymus. // *J. Chem. Soc.* 1947. V.214. P. 1141–1145. DOI: 10.1039/jr9470001141
11. Davidson J.N., Waymouth C. Tissue Nucleic Acids. 1. Ribonucleic acids and nucleotides in embryonic and adult tissue // *Biochem. J.* 1944. V.38(1). P.39-50. DOI: 10.1042/bj0380039
  12. Davidson J.N., Leslie I. Nucleic Acids in the Development of the Chick Embryo: Changes in Ribonucleic Acid Phosphorus (RNAP) and Deoxyribonucleic Acid Phosphorus (DNAP) in Heart and Liver // *Biochem J.* 1948. V.43(2). xxviii. doi: 10.1042/bj0430xix
  13. Franklin R.E., Gosling R.G. Molecular configuration in sodium thymonucleate. // *Nature.* 1953. V.171(4356). P.740-741. DOI: 10.1038/171740a0
  14. Furberg S. On the structure of nucleic acids // *Acta Chemica Scandinavica.* 1952. V.6. P.634-640.
  15. Harding SE, Channell G, Phillips-Jones MK. The discovery of hydrogen bonds in DNA and a re-evaluation of the 1948 Creeth two-chain model for its structure. *Biochem. Soc. Trans.* 2018. V.46(5). P.1171-1182. doi: 10.1042/BST20180158
  16. Hoogsteen, K. The crystal and molecular structure of a hydrogen-bonded complex between 1-methylthymine and 9-methyladenine // *Acta Cryst.* 1963. V. 16. P. 907-915. doi: 0.1107/S0365110X63002437
  17. Hoogsteen, K. The structure of crystals containing a hydrogen-bonded complex of 1-methylthymine and 9-methyladenine // *Acta Cryst.* 1959. V. 12. P. 822-823. doi:10.1107/S0365110X59002389
  18. Miescher F. Ueber die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen // *Medicinisch-chemische Untersuchungen.* 1871. V.4. P. 441–460.
  19. Nikolova E.N., Kim E., Wise A.A., O'Brien P.J., Andricioaei I., Al-Hashimi H.M. Transient Hoogsteen base pairs in canonical duplex DNA // *Nature.* 2011. V.470(7335). P.498-502. doi: 10.1038/nature09775
  20. Pauling L., Corey R.B. Specific hydrogen-bond formation between pyrimidines and purines in deoxyribonucleic acids // *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 1956. V. 65(1). P. 164-181. doi: 10.1016/0003-9861(56)90185-0
  21. Signer R., Caspersson T., Hammarsten E. Molecular shape of thymonucleic acid // *Nature.* 1938. V. 141. P.122. doi:10.1038/141122a0
  22. Sobell HM, Tomits KI, Rich A. The crystal structure of an intermolecular complex containing a guanine and a cytosine derivative // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1963. V.49. P.885-992. DOI: 10.1073/pnas.49.6.885
  23. Watson J.D. The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA / The New American Library. 1968. 226 P.<sup>8</sup>
  24. Watson J.D. (Gann A., Witkowski J. – eds.) Annotated and Illustrated Double Helix. Simon and Schuster Group USA. 2012. 350 P.
  25. Watson J.D., Crick F.H.C. A structure for deoxyribose nucleic acid. // *Nature.* 1953. V. 171(4356). P. 737-738. doi:10.1038/171737a0
  26. Watson J.D., Crick F.H.C. Genetic implication of the structure of deoxyribonucleic acid. // *Nature.* 1953a. V. 171(4361). P. 964-967. doi:10.1038/171964b0
  27. Watson J.D., Crick F.H. The structure of DNA. // *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 1953b. V.18. P.123-131. DOI: 10.1101/sqb.1953.018.01.020
  28. Wilkins M.H., Stokes A.R., Wilson H.R. Molecular structure of deoxypentose nucleic acids. // *Nature.* 1953. V.171(4356). P.738-740. DOI: 10.1038/171738a0
  29. Williams G. Unravelling the Double Helix: The Lost Heroes of DNA. Wiedeneld & Nicolson. London. 2019. 494 P.
  30. Witkowski J. The forgotten scientists who paved the way to the double helix. // *Nature.* 2019. V. 568. P.308–309. doi: 10.1038/d41586-019-01176-9

#### References

1. Belozersky A.N. Nukleoproteidy kletochного jadra i citoplazmy (iz materialov «Soveshhanie po belku na V konferencii po vysokomolekuljarnym soedinenijam pod red. A.I.Oparina i A.G.Pasynskogo. M-L. Izd-vo AN SSSR. 1948. V Sbornike izbrannyh trudov A.N.Belozerskogo «Biohimija nukleinovyh kislot i nukleoproteidov». M., Nauka, 1976. S.128-136. [Nucleoprotein of the cell nucleus and cytoplasm] (In Russian)
2. Belozersky A. N., Abelev G. I. K voprosu ob edinstve himicheskoj struktury jadernogo materiala rastitel'nyh i zhivotnyh kletok // *Vestn. Mosk. un-ta. (Ser. fiz.-mat. i estestv. nauk).* 1955. № 9. Vyp. 6. S. 103-108. [On the question of the unity of the chemical structure of the nuclear material of plant and animal cells] (In Russian)
3. Garafutdinov R.R., Chemeris A.V. "Russian traces" in early nucleic acids research. *Biomics.* 2019. V.11(3). P. 266-281. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-25 (In Russian)
4. Spirin A.S. (red.) Fridrih Misher. Trudy po biohimii. M. 1985. 318 s. [Friedrich Miescher. Works on biochemistry] (In Russian)
5. Altmann R. Über Nucleinsäuren. *Archiv für*

<sup>8</sup> Вышедшая в нашей стране как «Двойная спираль» в 1969 г. и переизданная в 2001 г.

- Anatomie und Physiologie*. 1889. V. 5-6. P. 524–536.
6. Alvey H.S., Gottardo F.L., Nikolova E.N., Al-Hashimi H.M. Widespread transient Hoogsteen base pairs in canonical duplex DNA with variable energetic. *Nature Communications*. 2014. V. 5(4786). doi: 10.1038/ncomms 5786
  7. Astbury W.T., Bell F.O. X-Ray study of thymonucleic acid. *Nature*. 1938. V. 141. P.747–748. doi:10.1038/141747b0
  8. Avery O.T., MacLeod C.M., McCarty M. Studies of the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from *Pneumococcus* Type III. *J. Exp. Med.* 1944. V.79(2). P.137–158. DOI: 10.1084/jem.79.2.137
  9. Byrne J., Dahm R. Friedrich Miescher and the 150<sup>th</sup> anniversary of the discovery of DNA. *Biomics*. 2019. V.11(3). P. 249-258. DOI: 10.31301/2221-6197.bmcs.2019-23
  10. Creeth J.M., Gulland J.M. and Jordan D.O. Deoxypentose nucleic acids, part III. Viscosity and streaming birefringence of solutions of the sodium salt of the deoxypentose nucleic acid of calf thymus. *J. Chem. Soc.* 1947. V.214. P. 1141–1145. DOI: 10.1039/jr9470001141
  11. Davidson J.N., Waymouth C. Tissue Nucleic Acids. 1. Ribonucleic acids and nucleotides in embryonic and adult tissue. *Biochem. J.* 1944. V.38(1). P.39-50. DOI: 10.1042/bj0380039
  12. Davidson J.N., Leslie I. Nucleic Acids in the Development of the Chick Embryo: Changes in Ribonucleic Acid Phosphorus (RNAP) and Deoxyribonucleic Acid Phosphorus (DNAP) in Heart and Liver. *Biochem J.* 1948. V.43(2). xxviii. doi: 10.1042/bj0430xix
  13. Franklin R.E., Gosling R.G. Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature*. 1953. V.171(4356). P.740-741. DOI: 10.1038/171740a0
  14. Furberg S. On the structure of nucleic acids // *Acta Chemica Scandinavica*. 1952. V.6. P.634-640.
  15. Harding SE, Channell G, Phillips-Jones MK. The discovery of hydrogen bonds in DNA and a re-evaluation of the 1948 Creeth two-chain model for its structure. *Biochem. Soc. Trans.* 2018. V.46(5). P.1171-1182. doi: 10.1042/BST20180158
  16. Hoogsteen, K. The crystal and molecular structure of a hydrogen-bonded complex between 1-methylthymine and 9-methyladenine. *Acta Cryst.* 1963. V. 16. P. 907-915. doi: 0.1107/S0365110X63002437
  17. Hoogsteen, K. The structure of crystals containing a hydrogen-bonded complex of 1-methylthymine and 9-methyladenine. *Acta Cryst.* 1959. V. 12. P. 822-823. doi:10.1107/S0365110X59002389
  18. Miescher F. Ueber die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen. *Medicinischemische Untersuchungen*. 1871. V.4. P. 441–460.
  19. Nikolova E.N., Kim E., Wise A.A., O'Brien P.J., Andricioaei I., Al-Hashimi H.M. Transient Hoogsteen base pairs in canonical duplex DNA. *Nature*. 2011. V.470(7335). P.498-502. doi: 10.1038/nature09775
  20. Pauling L., Corey R.B. Specific hydrogen-bond formation between pyrimidines and purines in deoxyribonucleic acids. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1956. V. 65(1). P. 164-181. doi: 10.1016/0003-9861(56)90185-0
  21. Signer R., Caspersson T., Hammarsten E. Molecular shape of thymonucleic acid. *Nature*. 1938. V. 141. P.122. doi:10.1038/141122a0
  22. Sobell HM, Tomits KI, Rich A. The crystal structure of an intermolecular complex containing a guanine and a cytosine derivative. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1963. V.49. P.885-992. DOI: 10.1073/pnas.49.6.885
  23. Watson J.D. The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA / The New American Library. 1968. 226 P.
  24. Watson J.D. (Gann A., Witkowski J. – eds.) Annotated and Illustrated Double Helix. Simon and Schuster Group USA. 2012. 350 P.
  25. Watson J.D., Crick F.H.C. A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*. 1953. V. 171(4356). P. 737-738. doi:10.1038/171737a0
  26. Watson J.D., Crick F.H.C. Genetic implication of the structure of deoxyribonucleic acid. *Nature*. 1953a. V. 171(4361). P. 964-967. doi:10.1038/171964b0
  27. Watson J.D., Crick F.H. The structure of DNA. *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 1953b. V.18. P.123-131. DOI: 10.1101/sqb.1953.018.01.020
  28. Wilkins M.H., Stokes A.R., Wilson H.R. Molecular structure of deoxypentose nucleic acids. *Nature*. 1953. V.171(4356). P.738-740. DOI: 10.1038/171738a0
  29. Williams G. Unravelling the Double Helix: The Lost Heroes of DNA. Wiedeneld & Nicolson. London. 2019. 494 P.
  30. Witkowski J. The forgotten scientists who paved the way to the double helix. *Nature*. 2019. V. 568. P.308–309. doi: 10.1038/d41586-019-01176-9