

Колыбель для NO

Кандидат биологических наук

О.В. Космачевская,
доктор биологических наук

А.Ф. Топунов

*Счастливый случай благоприятствует
подготовленному разуму.*

Луи Пастер

Мы живем в мире кем-то придуманных вещей. Без многих из них нам теперь обойтись сложно, а без некоторых просто невозможно. К числу таких вещей относятся лекарства. Трудно представить, что когда-то не было аспирина, цитрамона и нитроглицерина — и людям приходилось терпеть жар, головную боль и высокое давление. За каждым таким целебным веществом, дарующим нам избавление от боли и даже от смерти, стоит целая история, в которой есть и герои, и недоброжелатели, и «случай — Бог изобретатель», как писал А.С. Пушкин. Мы расскажем вам историю открытия одного удивительного вещества, на основе которого сейчас создают различные лекарства. Это вещество образуется в нашем организме, но его нельзя выделить, к нему невозможно привыкнуть и его очень просто сделать. С его помощью можно быстро нормализовать артериальное давление, восстановить поврежденные ткани и убить раковые клетки.



Художник В. Камаев

Загадка сигнала 2,03

Аспиранты МГУ Анатолий Ванин и Роберт Налбандян в 1963 году занимались спектроскопией электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) на кафедре биофизики. Это было счастливое время, появился ЭПР-спектрометр, и молодые исследователи могли напрямую регистрировать появление свободных радикалов, которые никаким другим способом увидеть было невозможно. Напомним, что метод ЭПР регистрирует резонансное поглощение электромагнитного излучения веществом с неспаренными электронами, например — свободными радикалами. Исследователи поместили обычные пекарские дрожжи в резонатор прибора и зарегистрировали на спектре резонансного поглощения сигнал с g -фактором 2,03 в спектре ЭПР несет информацию об источнике сигнала — парамагнитном веществе.

Этот сигнал мог остаться незамеченным, потому что он не был похож на сигнал свободных радикалов, который пытались увидеть аспиранты. Но они были молоды, полны энтузиазма, и потому их интересовало все необычное и новое. Свою научную находку молодые исследователи опубликовали в 1965



году. Статья называлась «Свободные радикалы нового типа в дрожжевых клетках». Однако это еще не было открытием. Для биофизики того времени обнаружение нового сигнала было обычным делом. Главное — понять, какие соединения дают сигнал с $g=2,03$. Ученые предположили, что это радикалы серы, а через год они уже получили первые доказательства. Необычный сигнал действительно исходил от радикалов серы из железосерных белков. Как это нередко бывает в науке, в то же самое время в «Nature» появились статьи английских и американских исследователей, в которых авторы сообщали, что нашли похожий сигнал 2,03 в печени крыс, подвергнутых действию различных канцерогенов.

На этом можно было поставить точку и заняться другими научными задачами, если бы не один случай. В то же самое время, в 1965 году, другая исследовательская группа (Я.И. Ажипа, Л.П. Каюшин и Е.И. Никишкин) в Пушчинском институте биологической физики изучала на крысах токсическое действие нитритов. Животным вводили высокие дозы нитрита натрия, а затем следили за изменениями в печени. Митохондрии, выделенные из печени отравленных крыс, давали сигнал 2,03. Стало ясно, что нитриты каким-то образом участвуют в возникновении загадочного сигнала. Сами нитриты парамагнитными свойствами не обладают, значит, сигналият их метаболиты. Что же это за вещества?

Нитриты в организме без труда восстанавливаются до оксида азота (NO), который вступает в реакцию с восстановленным кислородом — супероксидным радикалом ($O_2^{\cdot-}$). В этой реакции образуется пероксинитрит (ONOO \cdot) — очень сильный окислитель и нитрующий агент, виновник образования токсичных нитрозаминов. В 1970-е годы токсичные продукты превращения нитритов интересовали ученых куда больше, чем NO.

Пушчинские ученые решили, что увиденный в митохондриях и крови животных сигнал 2,03 исходит от комплексов NO с железом гемовой группы гемоглобина (белок-Fe^{II}-NO).

Ванин думал по-другому. Сопоставив все факты, он решил, что увиденный коллегами в митохондриях сигнал исходит от нитрозильных комплексов железосерных белков, появляющихся при действии на них NO. Предположение могло так и остаться предположением, которыми богата наука. И снова помог случай. Оказалось, что вымышленные нитрозильные комплексы железа с серосодержащими лигандами действительно существуют как химическое соединение. Их синтезировали американские химики в том же 1965 году. Теперь уже не было сомнений, что сигнал 2,03 дают парамагнитные центры динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ). Чтобы подтвердить свою догадку, Ванин с коллегами поставили простой эксперимент — дрожжевые клетки обработали оксидом азота, записали спектры ЭПР и увидели сигнал 2,03.

Однако честь первооткрывателя новых парамагнитных центров с сигналом 2,03 в живых системах принадлежит не Ванину, а исследователям из Пушчинского института. Они были правы и не правы. Спектры ЭПР крови и митохондрий хоть и имели фактор 2,03, но по структуре отличались, на что Ванин неоднократно указывал своим коллегам. В крови

сигнал давали нитрозильные комплексы гемоглобина, а в митохондриях — ДНКЖ. Спустя десять лет, в 1975 году, авторы зарегистрировали открытие под № 148, за которое получили денежную премию от государства. Однако ДНКЖ в формуле открытия упомянуты не были.

Итак, природа загадочного сигнала 2,03 выяснена. И что? Может ли это быть кому-нибудь интересно и полезно? В предисловии к своей книге «Динитрозильные комплексы железа с тиолсодержащими лигандами» Ванин пишет: «С 70-х до 80-х годов наша группа занималась изучением происхождения и биологической активности обнаруженных нами ДНКЖ в полном одиночестве, что дало повод моим знакомым говорить о «блестящем тупике», в котором я оказался».

Что было бы дальше, никто не знает, но в 1987 году в «Nature» появилась статья о том, что раскрыта природа вещества, вызывающего расслабление сосудов. Им оказался оксид азота. В 1992 году оксид азота провозгласили «молекулой года». А в 1998 году Роберт Ферчготт, Луис Игнарро и Ферид Мурад получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине за выяснение механизма действия оксида азота на гладкую мускулатуру кровеносных сосудов. В биологии началась эра молекулы NO.

Малая молекула — большие последствия

Как открытие генетического кода разделило биологическую науку на догеномную и постгеномную эру, так и открытие биологического действия NO разделило науку на «до и после». Появилось целое научное направление — биология оксида азота. Сложно назвать хоть один процесс в нашем организме, который прямо или косвенно не регулировался бы этой простой молекулой. Это рост, развитие и программируемая гибель клеток, передача нервных импульсов, регуляция артериального давления и кровотока и многое, многое другое. Не будет преувеличением назвать NO главной универсальной сигнальной молекулой. «Химия и жизнь» писала об NO, и не раз. И тем не менее — позволим себе напомнить, что же это за вещество.

NO — это газ. На внешней орбитали его маленькой молекулы есть один неспаренный электрон. Благодаря этому электрону NO с легкостью реагирует с другими биологическими молекулами. Поэтому время ее жизни крайне мало. Чаще всего NO вступает в контакт с супероксидом. Эта реакция настолько быстрая, что зависит только от скорости движения веществ навстречу друг к другу. Поэтому оксид азота не способен преодолевать большие расстояния в организме. Конечно, в нужное время и в нужном месте можно запустить его синтез, активируя специализированные ферменты — NO-синтазы. Однако на этом пути есть несколько препятствий. Не все клетки имеют постоянно действующие NO-синтазы, только клетки эндотелия, выстилающие внутреннюю поверхность кровеносных сосудов, нейроны и эритроциты. Большинство клеток имеют только ген этого фермента, поэтому, чтобы получить порцию NO, необходимо сначала активировать ген, синтезировать фермент (NO-синтазу), который затем из аминокислоты аргинина сделает NO. Для этого потребуются время.

Иногда вопрос времени — это вопрос жизни и смерти. На случай, когда времени нет, а реагировать как-то нужно, в организме имеются хранилища NO, из которых его при необходимости можно быстро извлечь. Что же представляют собой эти хранилища? А это те самые динитрозильные комплексы железа. Включение NO в состав комплексов продлевает жизнь молекуле газа и делает возможным ее перенос к удаленным мишеням. Оксид азота, связанный в таком комплексе, реагирует с супероксидрадикалом гораздо медленнее: константы скорости реакции связанного и свободного NO отличаются в тысячу раз.

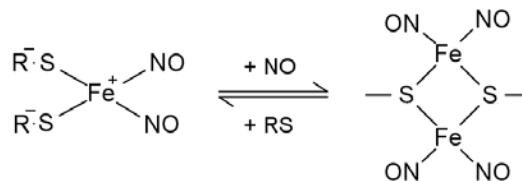
С момента обнаружения сигнала 2,03 прошло почти полвека. Сейчас мы знаем, что ДНКЖ образуются не только в тканях животных, но и в растениях, и в бактериях. Также мы знаем, что эти комплексы могут все то, что может оксид азота, и даже больше. Они расширяют сосуды, снижают артериальное давление, подавляют агрегацию тромбоцитов, защищают сердечную мышцу в условиях недостатка кислорода, повышают проходимость эритроцитов по капиллярам, ускоряют заживление кожных ран, снижают размер поврежденной зоны при инфаркте миокарда, подавляют рост опухолей на ранней стадии, регулируют активность некоторых генов, стимулируют эрекцию и еще многое другое.

Гениальное — просто

Динитрозильные комплексы железа — творение природы, а природа — гениальный изобретатель. Эти комплексы устроены настолько просто, что не нужно быть химиком, чтобы понять их структуру — $[(RS)_2Fe(NO)_2]$. Центральную позицию занимает атом двухвалентного железа, который связывает два тиоловых лиганда ($R-S^-$) и две молекулы NO (рис. 1). В роли тиоловых лигандов обычно выступают соединения, которых в организме много, — пептид глутатион и аминокислота цистеин. Лигандами могут быть и тиолы белков, в этом случае образуются связанные с белком ДНКЖ. От природы лиганда зависит стабильность комплексов: с глутатионом они более стабильны, чем с цистеином. Самые стабильные — белковые комплексы. Мы не случайно об этом пишем. Нестабильность — это недостаток, который в то же время и достоинство. Если бы железо прочно удерживало лиганды RS^- и NO, то передача NO на белки-мишени была бы невозможной. Такие комплексы стали бы не хранилищем, а кладбищем оксида азота.

Правда, извлечь их из биологического объекта, как, например, аскорбиновую кислоту — из яблока, невозможно. Но это не беда! Их легко синтезировать. Для этого нужно смешать в определенных пропорциях и в определенной последовательности в дистиллированной воде глутатион, $FeSO_4$ и $NaNO_2$. Их может получить любой исследователь. Только нужно иметь в виду, что при комнатной температуре комплексы распадаются в течение двух-трех часов. При низкой температуре распад идет медленнее. Например, у себя в лаборатории мы храним ДНКЖ при температуре $-70^\circ C$. Хранить комплексы можно и без холодильника — в сухом виде в запаянных ампулах без доступа кислорода. Для этого воду из замороженных растворов испаряют в вакууме.

Увидеть ДНКЖ в биологическом объекте и измерить их концентрацию удается только с помощью спектроскопии ЭПР, да и то не всегда. При некоторых условиях, например при снижении концентрации тиолов в растворе, комплексы могут переходить в димерную форму — $[(RS)_2Fe_2(NO)_4]$ (рис. 1). В таком виде они не чувствительны к действию электромагнитного поля и попросту невидимы для исследователей.



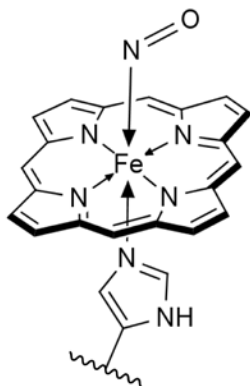
1
ДНКЖ с тиоловыми лигандами. Слева — парамагнитные комплексы, характеризующиеся g-фактором 2,03, справа — димерные диамагнитные комплексы. RS^- — глутатион, цистеин, цистеиновые остатки белков

NO — из рук в руки

Там, где в одно время встречаются железо, оксид азота и тиолы, — образуются ДНКЖ. Комплексы эти лабильные, то есть находятся в состоянии постоянной сборки-разборки, благодаря чему группа $[\text{Fe}(\text{NO})_2]$ целиком может переходить с одних лигандов на другие. Например, с фосфатных лигандов (PO_4) она переходит на глутатионовые (GS^-), а с глутатионовых — на более стабильные белковые (белок- S^-). При такой передаче «из рук в руки» NO не выделяется в свободном химически активном виде, а значит, снижается вероятность его окисления и образования токсичных метаболитов.

Сами комплексы всего лишь вспомогательная конструкция, колыбель, сохраняющая молекулу NO, а главное действующее лицо — оксид азота. Хотя вопрос о главном и второстепенном не так уж и прост в биологии. Может быть, оксид азота потому и был избран природой на роль главной сигнальной молекулы, что способен связываться с железом. Благодаря именно железу NO появляется в нашем организме, существует какое-то время и выполняет сигнальную функцию. Вот как это происходит.

Начнем с того, что в получении оксида азота из аргинина участвует железопорфирин (гем) фермента NO-синтазы. Оксид азота также может синтезироваться в реакции восстановления нитритов, которая катализируется восстановленным гемоглобином, то есть в этой реакции также участвует гем (рис. 2). Появившийся NO должен исполнить свое предназначение. И снова ему помогает гем. Оксид азота связывается с железом гема фермента гуанилатциклазы, в результате чего фермент переходит в активное состояние и начинает превращать гуанидинмонофосфат (ГМФ) в циклическую форму (цГМФ), которая регулирует многие процессы внутри клетки. В мышечных клетках цГМФ запускает каскад реакций, приводящих к их расслаблению. По такому сценарию происходит расслабление гладких мышц кровеносных сосудов и, как следствие, снижение артериального давления. Оксид азота работает не только в клетках, в которых образуется, но и в других. Для этого его необходимо доставить от места образования к месту действия. Как вы уже знаете, сделать это можно тоже с помощью железа, сформировав с ним динитрозильный комплекс.



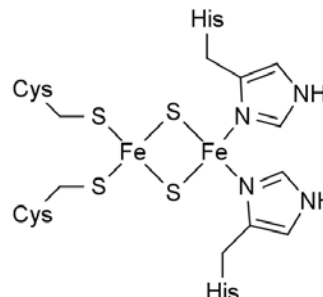
2
Комплекс железопорфирина (гема) с NO

Оксид азота связывается не только со свободным железом или железом гема, но и с железом, которое входит в состав неорганических структур в белках — железосерных кластеров. Железосерных белков много у бактерий, но в нашем организме они тоже есть, в митохондриях. И это не удивительно, ведь митохондрии — потомки бактерий. Оксид азота с ДНКЖ переходит на железо железосерных кластеров. При этом кластеры разрушаются и возникают связанные с



РАССЛЕДОВАНИЕ

белком ДНКЖ. В бактериях таким способом регулируется активность белка SoxR, который управляет работой генов ответа на окислительный стресс.



3
Строение одного из вариантов железосерных кластеров

Убить нельзя помиловать

Оксид азота — двуликая молекула, которая несет в себе и жизнь, и смерть. С помощью NO можно пробудить клетки к росту, делению и развитию, а можно подтолкнуть их к гибели. Все зависит от концентрации. В диапазоне от 0,03 до 0,1 микромолей/л оксид азота защищает клетки и ткани, свыше 0,4 микромолей/л, наоборот, убивает. Организм для своих нужд использует и то, и другое свойство этой молекулы. Например, когда нужно убить вторгшиеся патогенные бактерии, клетки иммунной системы макрофаги вырабатывают много оксида азота, который превращается в пероксинитрит. Пероксинитрит окисляет и нитрует все, что встречается ему на пути: липиды, белки, сахара, нуклеиновые кислоты, и выводит клетки патогена из строя.

Ученые решили, что способность NO пробуждать к жизни и сеять смерть можно использовать в благих целях. Только как это сделать? Ведь оксид азота — газ. Конечно, можно лечить и газом, только это не всегда удобно и совсем небезопасно. К тому же сложно контролировать концентрацию поступающего в организм NO. Куда проще в качестве лекарства использовать ДНКЖ. И ученые такое лекарство сделали. Большая заслуга в непростом деле — создавать новое лекарство — принадлежит упомянутому выше первооткрывателю сигнала 2,03, доктору биологических наук А.Ф. Ванину, работающему сейчас в Институте химической физики имени Н.Н. Семёнова РАН. Он заразил интересом к этим удивительным соединениям биохимиков, физиологов и клиницистов, без сплоченной работы которых ничего бы не получилось.

Сердечное лекарство

На экспериментальном предприятии медико-биологических препаратов Кардиологического центра был создан препарат «Оксаком» — ОКСида Азота КОМплекс. Активное вещество Оксакома — динитрозильные комплексы железа с

глутатионом, стабилизированные декстраном. Этот препарат обладает мощным сосудорасширяющим действием и предназначен для снятия гипертонического криза. Прежде чем лекарство окажется на аптечной полке, оно проходит множество тестов и испытаний. Оксаком уже прошел на крысах, кроликах и обезьянах испытания, которые не выявили у него отрицательных качеств.

После успешных испытаний на лабораторных животных препарат испробовали на здоровых добровольцах. Результаты получили обнадеживающие. При одноразовом внутривенном введении он уже через полчаса снижал артериальное давление, а затем медленно через 8—10 часов восстанавливал до исходного уровня. Оксаком лучше других доноров NO, образуемых в организме, — S-нитрозоглутатиона и нитритионов. Во-первых, сосудорасширяющее действие Оксакома длительное. Во-вторых, он действует в концентрациях в 50—100 раз более низких. Такая высокая эффективность препарата объяснима: группа Fe-(NO)₂ с глутатиона переходит на белки (в крови это белок альбумин) с образованием стабильных динитрозильных комплексов железа, которые постепенно распадаются и высвобождают оксид азота.

Кстати, на первой конференции по биологии оксида азота в 1989 году в Лондоне Ванин пытался донести до слушателей, что вещество, расширяющее сосуды, не «чистый» NO, а какое-то его соединение с носителем. Конечно, он имел в виду ДНКЖ. Возможно, решение сделать из ДНКЖ лекарство появилось еще 30 лет назад.

Против инфекции и рака

Однако, как мы уже заметили, молекула NO способна не только лечить, но и убивать. Ученые взяли это свойство оксида азота на вооружение и создали препараты для уничтожения патогенных бактерий или раковых клеток. Оказалось, что ДНКЖ с тиоловыми лигандами подавляют развитие опухолей, не причиняя вреда другим клеткам. Избирательность связана с тем, что в активно делящихся раковых клетках комплексы разрушаются быстро и высвобождается большое количество NO. Как мы уже писали, убивает клетки не сам оксид азота, а образующийся из него пероксинитрит. Он окисляет и нитрует белки клетки. В первую очередь под удар попадают белки дыхательной цепи митохондрий (железосерные и цитохром c) и белки, регулирующие работу генов.

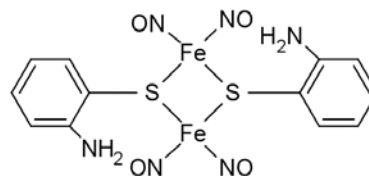
В совместном эксперименте, который проводили исследователи из Института химической физики им. Н.Н. Семенова, Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН и Кардиологического центра, животным с модельной раковой опухолью карциномы легких Льюис вводили Оксаком. У 43% подопытных животных рост раковых клеток на начальной стадии замедлялся. В другом исследовании (Московский институт регенеративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и Институт репродуктивной медицины и хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова) испытывали действие Оксакома на рост эндометриозной опухоли, привитой крысам. Начиная с четвертого дня после операции, животным каждый день делали инъекции ДНКЖ. Через две недели у большинства животных опухоли переставали расти.

Все было бы хорошо, если бы не одно «но». Природные глутатионовые динитрозильные комплексы железа, о которых шла речь, нестабильны и могут развалиться, не успев достигнуть цели. Но и эту проблему ученые решили, создав синтетические нитрозильные комплексы железа (НКЖ). Общая химическая формула НКЖ — [Fe₂(SR)₂(NO)₄], где R — алифатические и ароматические тиоамины (пеницилламин, цистеамин). Работы по синтезу и изучению таких комплексов ведутся в Черноголовке, в Институте проблем химической физики РАН. Там создана целая библиотека синтетических

комплексов с различной стабильностью и способностью проникать в клетки. Руководит исследованиями доктор химических наук Н.А. Санина. Кстати, возможную структуру НКЖ химики подсмотрели у нитрозилированных железосерных кластеров. В отличие от природных ДНКЖ у синтетических работает и сам лиганд (R). Например, лиганд 2-аминотиофенол (рис. 4) ингибирует синтез ДНК и рост некоторых линий раковых клеток.

Исследования, проведенные в различных лабораториях, показали, что с помощью этих комплексов можно убивать раковые клетки или патогенные микроорганизмы, а можно ускорять заживление ран и регенерацию тканей. Главное — правильно подобрать комплексы и их концентрацию! Для убийства лучше взять стабильные ДНКЖ, у которых токсичными свойствами обладает и сам лиганд. Для регенерации больше подойдут природные комплексы. Для удобства использования их наносят на полимерные матрицы из органического (коллаген) или неорганического (полидиметилсилоксан) материала, которые накладывают на рану. Некоторые синтетические комплексы уже прошли испытания на животных. Первый рубеж на пути к пациентам преодолен!

Любые лекарства могут распространяться по всему организму, действуя в самых неожиданных местах. Поэтому сейчас усилия ученых сосредоточены на создании синтетических комплексов с контролируемой доставкой и с контролируемым высвобождением NO. Некоторые образцы таких комплексов начинают отдавать оксид азота при изменении кислотности среды (pH) или при освещении светом определенной длины волны.



4

Такие нитрозильные комплексы железа легко синтезировать

Нитрозильные комплексы железа изучают и за рубежом. Особенно в этом преуспели китайские коллеги. Сейчас зарегистрировано 18 патентов, описывающих способ получения и применения нитрозильных комплексов железа в медицине, из них 12 принадлежат российским ученым. Нам есть чем гордиться!

ДНКЖ или нитраты?

У ДНКЖ были предшественники, которые совсем не были на них похожи, но тоже были донорами NO. Это соединения, содержащие нитрогруппу (R-NO₂), например — нитроглицерин. В качестве сердечного лекарства его начали применять во второй половине XIX века, когда ничего не было известно об оксиде азота.

Спрашивается, зачем нужно было изобретать динитрозильные комплексы железа, когда есть нитроглицерин — дешевое, проверенное временем средство для снятия гипертонических приступов. Кстати, испытания комплексов проводили именно в сравнении с нитроглицерином. У препаратов ДНКЖ есть несколько свойств, выгодно отличающих его от нитроглицерина. Во-первых, ДНКЖ с глутатионом — природное соединение, образующееся в клетках и тканях организма, поэтому к нему не вырабатывается привыкание. Между прочим, это самая серьезная проблема в борьбе с раком и бактериальными инфекциями. Во-вторых, ДНКЖ напрямую высвобождает NO на белки-мишени, в то время как нитроглицерин сначала нужно

восстановить. В-третьих, терапевтическое действие ДНКЖ достигается дозами в 10, а то и в 100 раз более низкими, чем у нитропрепаратов. В-четвертых, ДНКЖ препятствуют выходу свободного NO в кровотоки и появлению токсичных молекул. Наконец, ДНКЖ действуют в организме значительно дольше, чем нитропрепараты.

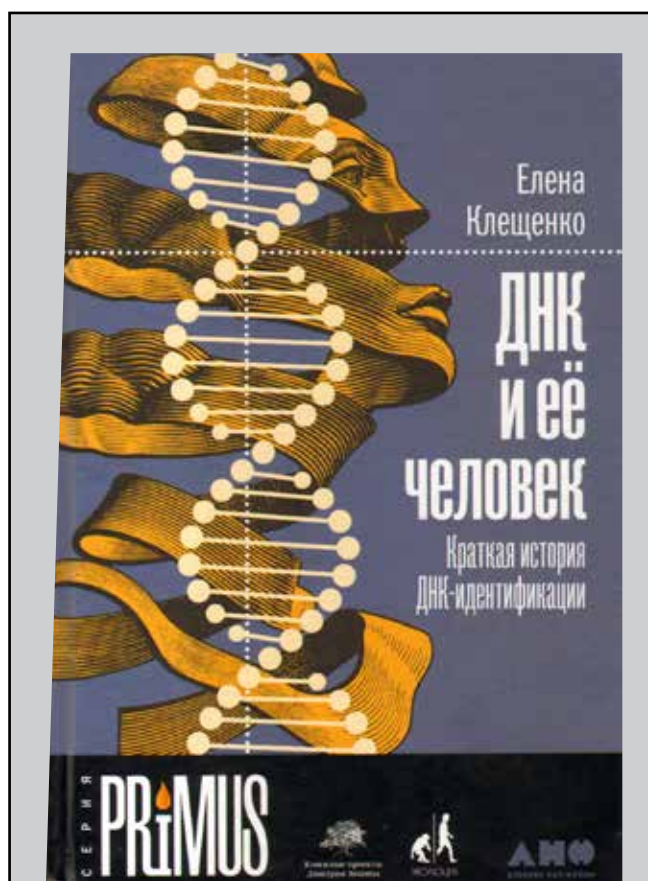
К достоинствам комплексов можно отнести и простоту их получения. Как мы уже писали, для их изготовления нужны простые ингредиенты. Нитроглицерин тоже простое вещество, но производство его небезопасно. Нитроглицерин очень неустойчив и склонен взрываться от слабых ударов и нагревания.

Может показаться, что ДНКЖ — это идеальное лекарство, эффективное, нетоксичное, дешевое. Конечно — нет, проблемы есть. Поэтому не спешите выбрасывать нитроглицерин, он вам еще пригодится. ДНКЖ — это средство не на каждый день; препарат этот нужен тогда, когда другие лекарства малоэффективны или вовсе бессильны. Основная проблема — низкая стабильность комплексов. Промышленный препарат Оксаком, о котором шла речь в предыдущей главе, представляет собой порошок, запаянный в ампулы. В такой форме препарат стабилен и долго хранится, но использовать его неудобно. Содержимое ампулы нужно извлечь, растворить, а потом сделать укол. Куда проще принять таблетку! Из-за нестабильности невозможно изготовить мази, кремы, гели, которые удобно наносить на область ожога, ну или на какое-нибудь иное место. Ведь одно из побочных действий ДНКЖ, как, впрочем, и других доноров оксида азота (нитропрепаратов), связано с влиянием NO, выделяющегося в кровотоки, на весь организм.

Существуют опасения, что железо, вываливающееся из комплексов в результате их окисления, может катализировать реакцию распада перекиси водорода, постоянно образующейся в виде побочного продукта восстановления O_2 до H_2O в митохондриях, на крайне опасный для клеток гидроксильные радикалы ($OH\cdot$). Эксперименты, проведенные доктором биологических наук К.Б. Шумаевым, сотрудником нашей лаборатории ФИЦ Биотехнологии РАН, показали, что железо в составе комплексов не участвует в этой реакции. К тому же ДНКЖ очень эффективное соединение и действует в таких низких дозах, в которых железо не проявляет токсические свойства.

Еще одна проблема на пути к использованию ДНКЖ с тиоловыми лигандами — это их неспособность проникать через липидную мембрану клетки. ДНКЖ с тиоловыми лигандами — водорастворимые соединения. Правда, все же какое-то количество в клетку попадает. Как — пока не совсем понятно. Решить эту проблему можно, если сделать комплексы с жирорастворимыми лигандами. Такой комплекс с природным соединением липоевой кислотой получили в нашей лаборатории. Эти новые типы ДНКЖ сейчас исследуются и в нашей лаборатории, и в лабораториях Кардиологического центра.

«Дорога в тысячу ли начинается с первого шага», — гласит древняя китайская пословица. А научное открытие подчас начинается со случайно обнаруженного факта. Главное, не пройти мимо! Природа приоткрывает нам свои тайны, но не предлагает их настойчиво. История открытия ДНКЖ показывает, как упорство, логика и интуиция исследователя превращают побочный экспериментальный факт в открытие, которое поможет многим людям преодолеть самые страшные недуги.



В книге члена редколлегии журнала «Химия и жизнь» и автора множества научно-популярных статей Елены Клещенко рассказывается об идентификации человека по его генетическому материалу, то есть по ДНК. Постоянные читатели «Химии и жизни» встретят в этой книге знакомые истории и знакомые лица. Некоторые главы ее выросли из статей, написанных для журнала, часто по горячим следам событий. Но, разумеется, они были переработаны и заняли свои места в общей картине, ведь у каждой истории в мире есть предыстория и продолжение. Невозможно объяснить, как сэр Алек Джеффрис придумал ДНК-дактилоскопию, а Кэри Муллис — полимеразную цепную реакцию, без рассказа о строении ДНК, о методах ее «чтения», об устройстве генов и разнообразии геномов. А без Джеффриса и Муллиса не было бы и ДНК-анализа в криминалистике.

Значительную часть книги составляют детективные истории, от попытки разгадать тайну Джека-потрошителя до современных уголовных дел, раскрытых благодаря ДНК-анализу. Есть в ней и увлекательные исторические расследования: кем был Рюрик — славянином или скандинавом, много ли потомков оставил Чингисхан, приходился ли герцог Монмут сыном королю Англии. И конечно, исследование останков Николая II и его семьи: почему специалисты уверены в точности идентификации и по каким причинам сомневаются неспециалисты. А из заключительных глав читатель узнает, почему нельзя изобрести биологическое оружие против определенной этнической группы, можно ли реконструировать внешность по ДНК и опасно ли выкладывать свой геном в Интернет.

Книгу можно купить в наше киоске www.hij.ru.
Цена – 600 рублей с доставкой по РФ

