

Научная статья

УДК 57(091)+611.018+576.3+577.2.01+577.21  
doi:10.18499/2225-7357-2025-14-2-117-125



## История открытия и изучения нуклеиновых кислот, эволюция представлений об их роли и значимости в жизни клетки (к 155-летию открытия нуклеиновых кислот)

Н. Н. Шевлюк✉

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

**Аннотация.** Открытием нуклеиновых кислот наука обязана швейцарскому ученому Иоганну Фридриху Мишеру (1844–1895). В 1869 г. он открыл в составе клеточных ядер лейкоцитов новое вещество неизвестной природы, содержащее азот и фосфор, и назвал это вещество нуклеином. Затем он обнаружил это вещество в ядрах различных клеток, а также высказал предположение о его роли и значимости в клетках. Начатое химиками изучение нуклеиновых кислот было продолжено биологами и врачами. В XIX – начале XX веков различные аспекты характеристики нуклеиновых кислот успешно изучали А. Коссель, А.Н. Белозерский, А.Н. Спириин, Н.К. Кольцов, А. Тодд, А. Клод, К. Де Дюв, Д. Паладе, Э. Чаргафф. Выдающееся значение для прогресса в исследовании нуклеиновых кислот имели работы по расшифровке структуры ДНК (Р. Франклин, Д. Уотсона, Ф. Крика, М. Уилкинса, А. Херши, С. Лурии, М. Дельбрюка), работы по установлению механизма синтеза белка (А.М. Львова, Ф. Жакоба, Ж.Л. Моно), исследования по искусственному синтезу ДНК и РНК (Х.Г. Корана и др.). В конце XX века на основе интеграции молекулярной биологии и генетики возникло новое направление в биологии – генная (генетическая) инженерия, задачами которой было введение чужеродных генов в геном клеток, для приобретения этими клетками новых свойств, либо для замещения дефектных генов. На основе генной инженерии возникла генная терапия. Стали внедряться в клинику вспомогательные репродуктивные технологии. Большого развития достиг раздел генетической инженерии, направленный на перестройку генома бактерий с целью использовать их как источники синтеза многих крайне необходимых человеку биологически активных веществ.

**Ключевые слова:** И.Ф. Мишер; нуклеиновые кислоты; ДНК; РНК; синтез белка; история биологии; генетическая и тканевая инженерия; регенеративная медицина

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Шевлюк Н.Н. История открытия и изучения нуклеиновых кислот, эволюция представлений об их роли и значимости в жизни клетки (к 155-летию открытия нуклеиновых кислот) // Журнал анатомии и гистопатологии. 2025. Т. 14, №2. С. 117–125. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2025-14-2-117-125>

Original article

## The Discovery and Study of Nucleic Acids: the Evolution of Understanding Their Role and Importance in Cellular Life (Marking the 155<sup>th</sup> Anniversary of Their Discovery)

N.N. Shevlyuk✉

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

**Abstract.** Science owes the discovery of nucleic acids to the Swiss scientist Johann Friedrich Miescher (1844–1895). In 1869, he discovered a new substance of unknown nature, containing nitrogen and phosphorus, in the cell nuclei of leukocytes, and named this substance nuclein. Then he discovered this substance in the nuclei of various cells, and also suggested their role and significance in cells. The study of nucleic acids started by chemists was continued by biologists and doctors. In the 19<sup>th</sup> and early 20<sup>th</sup> centuries, various aspects of the characteristics of nucleic acids were successfully studied by A. Kossel, A.N. Belozersky, A.N. Spirin, N.K. Koltsov, A. Todd, A. Claude, K. De Duve, D. Palade, E. Chargaff. Of outstanding importance for progress in the study of nucleic acids were the work on deciphering the structure of DNA (R. Franklin, D. Watson, F. Crick, M. Wilkins, A. Hershey, S. Luria, M. Delbruck), work on establishing the mechanism of protein synthesis (A.M. Lvov, F. Jacob, J.L. Monod), research on artificial synthesis DNA and RNA (H.G. Koran et al.) At the end of the twentieth century, based on the integration of molecular biology and genetics, a new direction in biology emerged – genetic engineering, whose tasks are to introduce foreign genes into the genome of cells in order for these cells to

acquire new properties or to replace defective genes. On the basis of genetic engineering, gene therapy has emerged. Assisted reproductive technologies began to be introduced into the clinic. The field of genetic engineering has achieved great development, aimed at rearranging the bacterial genome in order to use them as sources of synthesis of many biologically active substances that are extremely necessary for humans.

**Keywords:** I.F. Misher; nucleic acids; DNA; RNA; protein synthesis; history of biology; genetic and tissue engineering; regenerative medicine

**Conflict of interests:** the author declares no conflict of interests.

**For citation:** Shevlyuk N.N. The discovery and study of nucleic acids: the evolution of understanding their role and importance in cellular life (marking the 155<sup>th</sup> anniversary of their discovery). *Journal of Anatomy and Histopathology. 2025. V. 14, №2. P. 117–125. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2025-14-2-117-125>*

## История открытия нуклеиновых кислот

Вероятно, ни одному из химических веществ, входящих в состав живых организмов не было посвящено столько публикаций, как нуклеиновым кислотам. Однако история открытия и изучения этих веществ насчитывает всего полтора столетия.

Открытием нуклеиновых кислот наука обязана швейцарскому ученому Иоганну Фридриху Мишеру (1844–1895) – одному из основоположников экспериментальной физиологии, цитофизиологии, гистохимии и цитохимии. Имя И.Ф. Мишера вошло в историю науки именно благодаря открытию нуклеиновых кислот, он впервые описал нуклеиновые кислоты в ядрах различных клеток, а также высказал предположение об их роли и значимости в клетках [1, 2, 3, 24, 29, 32, 33]. Он родился 13 августа 1844 г. в Базеле (Швейцария) в семье врача, профессора патологической анатомии медицинского факультета университета в Берне (Швейцария). С 1861 г. И.Ф. Мишер обучался медицине в университетах Швейцарии и Германии, в 1868 г. окончил Базельский университет, где сдал докторский экзамен и получил степень доктора медицины. После недолгой врачебной практики он в 1868 г. стал заниматься научными исследованиями в Физиологическом институте естественно-научного факультета университета в Тюбингене. С 1871 г. – доцент, с 1872 г. профессор по курсу физиологии Базельского университета.

История открытия нуклеиновых кислот такова. В 1868–1869 гг. И.Ф. Мишер исследовал химический состав гноя и в 1869 г. открыл в составе клеточных ядер, содержащихся в гное, новое вещество неизвестной природы, содержащее азот и фосфор, и назвал это вещество нуклеином, поскольку полагал, что оно содержится только в ядрах клеток [1, 6, 14, 32]. Первая статья И.Ф. Мишера об этом открытии появилась в 1871 г. в сборнике трудов лаборатории физиологической химии Тюбингенского университета. Поскольку в гное преобладающими клеточными элементами были лейкоциты, то, очевидно, что первыми клетками, из ядер которых И.Ф. Мишер выделил нуклеин, были лейкоциты. В дальнейшем И.Ф. Мишер обнаружил нуклеин не только в ядрах лейкоцитов, но также и в желтке куриных яиц, в молоках лососевых рыб (в ядрах

сперматозоидов). Им было установлено, что нуклеин является молекулярным образованием очень больших размеров. Первоначально И.Ф. Мишер относил открытый им нуклеин к классу белковых веществ. В 1872 г. И.Ф. Мишер выделил из нуклеина вещество кислотного характера. Впоследствии небелковая часть нуклеина была названа нуклеиновыми кислотами (термин «нуклеиновые кислоты» был предложен в 1889 г. Р. Альтманом). И.Ф. Мишером было установлено, что нуклеиновые кислоты являются многоосновными. Он полагал, что нуклеин имеет какое-то значение в процессе оплодотворения, однако, исходя из уровня развития науки того времени, не смог оценить роль и значимость нуклеина (нуклеиновых кислот) в процессах жизнедеятельности клеток [32, 35].

Изучением нуклеина занимались также Э. Захариас (1852–1911), О. Гертвиг (1849–1922), Ф. Гопше-Зейлер (1825–1895), Э. Вильсон (1856–1859) и др. Так, Э. Захариас при исследовании хроматина еще в начале 80-х годов XIX века выявил, что ядерные структуры, называемые хроматином, состоят из нуклеина (или из чего-то, очень похожего на него). Из этого факта следовало, что основным веществом хромосом является нуклеин [32].

Представление Э. Захариаса о том, что основным веществом хромосом является нуклеин, в 80-е годы XIX века получило признание среди ведущих биологов того времени – В. Флеминг (1843–1905), Э. Страсбургер (1844–1912), О. Гертвиг (1849–1922), А. Келликер (1817–1905), А. Вейсман (1834–1914). Работами этих и ряда других исследователей была установлена сущность клеточного деления. Было выявлено, что процессу деления клеток предшествует процесс деления хромосом. Показано, что процесс оплодотворения представляет собой взаимодействие сперматозоида с яйцеклеткой, что при оплодотворении сперматозоид проникает в яйцеклетку, после чего ядра яйцеклетки и сперматозоида сливаются. Используя созданные им новые методы окраски, Вальтер Флемминг (1843–1905) выявил в ядрах клеток интенсивно окрашиваемые структуры, названные им хроматином. При этом им было показано, что основу хроматина составляют нитевидные структуры (которые впоследствии в 1888 г., Генрихом Вальдейером (1836–1921) были названы хромосомами). Были заложены основы пони-

мания того, что хромосомы каким-то образом связаны с передачей наследственной информации в следующее поколение. Так, О. Гертвиг, указывал, что нуклеин отвечает не только за оплодотворение, но и за передачу наследственных признаков [1, 2, 3, 32]. Так к концу XIX века среди биологов утвердилось представление о том, что основным носителем наследственной информации в организме являются клеточные ядра. Э. Вильсон [51] в 1895 г. писал об идентичности хроматина и нуклеина: «Считается, что хроматин очень близок, если не идентичен веществу, которое называется нуклеином... Таким образом, мы приходим к замечательному выводу, что наследственность, возможно, обусловлена физической передачей от родителей к потомству одного определенного химического вещества». Э. Вильсоном также было показано значение хромосом в определении пола.

Необходимо также отметить участие в исследовании нуклеиновых кислот русского ученого Екатерины Федоровны Ковалевской-Зазерской (1874–1958). В 1897 г. она окончила философский факультет Бернского университета в Швейцарии и здесь же получила степень доктора наук. В дальнейшем она работала в ряде высших учебных заведений Санкт-Петербурга – Петрограда – Ленинграда. Вероятно, она была первым русским исследователем и первой русской женщиной, занимавшейся изучением нуклеиновых кислот. Она начала исследование нуклеиновых кислот в 1910 г., в период заграничной командировки в лаборатории Г. Штейделя [25, 32]. Следует также отметить, что ее мужем был сын выдающегося российского эмбриолога Александра Онуфриевича Ковалевского – Владимир.

### **Молекулярно-биологические исследования нуклеиновых кислот. Эволюция представлений о нуклеиновых кислотах**

Начатое химиками изучение нуклеиновых кислот было продолжено биологами и врачами. В XIX – начале XX века различные аспекты характеристики нуклеиновых кислот успешно изучал Альбрехт Коссель (1853–1927). Он установил, что в состав нуклеиновых кислот входят аденин, гуанин, фосфорная кислота, а также углеводные соединения. За свои работы по изучению нуклеиновых кислот А. Коссель в 1910 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине [11, 47].

Значительных успехов в исследовании нуклеиновых кислот в СССР достиг Андрей Николаевич Белозерский (1905–1972). Его сравнительными исследованиями нуклеиновых кислот у животных и растений были утверждены представления об универсальном характере распределения ДНК и РНК в клетках растений и животных и о едином принципе организации ядерного аппарата клеток растений и животных [1, 2].

В XX веке вопросы роли и значимости нуклеиновых кислот для жизнедеятельности клетки обсуждал выдающийся русский биолог Николай Константинович Кольцов (1872–1940). Выдвинутые им представления о молекулярном строении и матричной репродукции хромосом (1928) в значительной степени предвосхитили основные аксиомы современной молекулярной и клеточной биологии [1].

С конца 40-х годов XX века исследованием нуклеиновых кислот занимался Александр Тодд (1907–1997). Он выяснил, каким образом в нуклеиновых кислотах связываются азотистые основания с рибозой или дезоксирибозой и остатком фосфорной кислоты, установил структуру нуклеотидов. Его работы послужили фундаментальной основой дальнейших исследований по расшифровке структуры ДНК и РНК. За исследования нуклеиновых кислот А. Тодд в 1967 г. был удостоен Нобелевской премии по химии [12].

В 1943 г. бельгийско-американский биолог Альбер Клод (1899–1983) открыл в цитоплазме клеток органеллы, содержащие РНК и назвал их микросомами. В дальнейшем эти структуры получили название рибосомы. Было установлено, что именно в этих органеллах происходит синтез белковых молекул. За исследование рибосом и других клеточных органелл А. Клод был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за 1974 г., совместно с Кристианом Де Дювом (1917–2013), открывшим лизосомы и пероксисомы, и показавшем их значение в жизни клетки, и Джорджем Паладе (1912–2008), показавшим функциональное значение многих органелл клетки [1, 11, 12].

Сравнительный анализ ДНК и РНК бактерий исследовали советские ученые А.С. Спиринов и А.Н. Белозерский. Исследуя механизм синтеза белка в клетках, Александр Сергеевич Спиринов (1931–2020) предсказал существование информационной РНК, установил структурные изменения рибосом в процессе синтеза белка, открыл информосомы [1, 2].

В 1950–1953 гг. XX века Эрвин Чаргафф (1905–2002), исследуя нуклеиновые кислоты, установил количественное соотношение азотистых оснований, входящих в их состав. Согласно его данным, общее количество пуриновых оснований аденина и гуанина в молекуле ДНК равно количеству цитозина и тимина из группы пиримидиновых оснований. При этом количество адениновых остатков в молекуле ДНК должно быть равно количеству тиминового остатков, а количество гуаниновых остатков равно количеству цитозиновых. Впоследствии эта закономерность получила его имя (правило Чаргаффа) [7, 29, 31].

Внедрение в практику научных исследований электронной микроскопии и рентгеноструктурного анализа активизировало работы по изучению нуклеиновых кислот.

Блестящим триумфом биологии назвал Ю.И. Полянский в одной из последних своих статей открытие Д. Уотсоном и Ф. Криком молекулярной структуры ДНК [20]. В 1952 г., используя разработанный Р. Франклин (1920–1968) метод рентгеноструктурного анализа, английский биофизик М. Уилкинс (1916–2004) представил свой взгляд на структуру нуклеиновых кислот. В 1953 г. на основе представлений М. Уилкинса американский биохимик Дж. Уотсон (род. в 1928 г.) совместно с английским физиком Ф.Х.К. Криком (1916–2004) создали модель ДНК в виде двойной спирали, состоящей из двух полинуклеотидных нитей. Было установлено, что первичная структура нуклеиновых кислот представляет собой последовательность остатков нуклеотидов, которые в молекуле нуклеиновых кислот образуют неразветвленные цепи. В зависимости от природы углеводного остатка (D-дезоксирибозы или D-рибозы) нуклеиновые кислоты подразделяют соответственно на дезоксирибонуклеиновые (ДНК) и рибонуклеиновые (РНК) кислоты. В молекуле ДНК гетероциклы, входящие в остаток нуклеотида, представлены двумя пуриновыми основаниями (аденином и гуанином) и двумя пиримидиновыми основаниями (тиминном и цитозинном). В РНК вместо тимина содержится урацил [1, 2, 4].

Северо Очоа (1905–1993) в 1955 г. синтезировал РНК с различным составом азотистых оснований, что дало ему возможность расшифровать триплетный код для 11 аминокислот. То есть, ему впервые удалось синтезировать РНК с известной последовательностью азотистых оснований и на их основе – белковые молекулы с известным составом аминокислот. В 1957 г. американский биохимик Артур Корнберг (1918–2007) выделил из клеток бактерий *Escherichia coli* фермент, отвечающий за синтез ДНК и назвал его ДНК-полимеразой. С помощью этого фермента удалось синтезировать ДНК (однако в связи с невозможностью добиться нужной чистоты реактивов в первых опытах эта ДНК была биологически неактивной, то есть, она не могла служить матрицей для синтеза других молекул ДНК). Эти исследования ускорили работы по расшифровке генетического кода. За исследование механизма синтеза нуклеиновых кислот в 1959 г. получили Нобелевскую премию в области физиологии и медицины Северо Очоа и Артур Корнберг [1, 2, 11, 12].

В изучении взаимоотношений белковых молекул и нуклеиновых кислот в хромосомах выдающихся успехов добился английский химик Арон Клуэг (1926–2018). За свои исследования нуклеопротеиновых комплексов, за разработку метода кристаллографической электронной микроскопии и прояснение структуры биологически важных комплексов нуклеиновая кислота–белок, он был удостоен

в 1982 г. Нобелевской премии по химии [6, 11, 31].

В 1952 г. американский биолог Алфред Херши доказал, что размножение бактериофагов происходит посредством репликации их ДНК. В 1969 г. он был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за открытия, касающиеся механизма репликации и генетической структуры вирусов, совместно с Сальвадором Лурия (1912–1991) и Максом Дельбрюком (1906–1981) [1, 11, 23, 31].

В дальнейшем было установлено (А.М. Львов, Ф. Жакоб, Ж.Л. Моно), что при проникновении в клетки вирусы встраиваются в состав хромосом и ведут себя как гены клетки. Было показано, что ДНК бактериофагов имеет два вида генов – структурные и регуляторные. При этом структурные гены передают генетический код от одного поколения к другому, а активность структурного гена регулируется работой регуляторных генов. Эти исследования послужили фундаментальной базой, на основе которой А.М. Львов (1902–1994), Ф. Жакоб (1920–2014), Ж.Л. Моно (1910–1976) на модели бактериальных клеток создали концепцию синтеза белков. За эти открытия три упомянутых исследователя в 1965 г. были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине. В дальнейшем эта концепция была подтверждена и на примере эукариотических клеток [1, 2, 11, 12].

Еще в 50–60-е годы XX века удалось синтезировать ряд участков ДНК и РНК, так, например, Хар Гобинд Корана (1922–2011) синтезировал в 1955 г. искусственную иРНК с заданным расположением нуклеотидов, а в 1970 г. синтезировал ген аланиновой тРНК – 72-членный полинуклеотид с последовательностью нуклеотидов, соответствующих аланиновой тРНК. За исследование по расшифровке генетического кода и изучение его функции в синтезе белков в 1968 г. были удостоены Нобелевской премии Хар Гобинд Корана совместно с Робертом Холли (1922–1993) и Маршаллом Ниренбергом (1927–2010) [1, 11, 12].

Совместные исследования молекулярных биологов, генетиков, вирусологов и онкологов привели к открытию явления обратной транскрипции. За открытие обратной транскриптазы в 1975 г. удостоены Нобелевской премии Ренато Дульбекко (1914–2012), Хоуард Мартин Темин (1934–1994) и Дейвид Балтимор (род. в 1938 г.) [11, 12].

В 1978 г. были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине Даниэль Натанс (1928–1999), Гамильтон Смит (род. в 1931 г.) и Вернер Арбер (род. в 1929 г.) за открытие ферментов рестриктаз (ферментов, способных расщеплять молекулы ДНК). Открытие этих ферментов ускорило прогресс в расшифровке структуры носителей наследственной информации в клетках [11, 12]. К настоящему времени выделено несколько тысяч

разновидностей рестриктаз из различных видов бактерий.

За установление закономерностей распределения азотистых оснований в нуклеиновых кислотах, за установление первичной структуры ДНК в 1980 г. были удостоены Нобелевской премии по химии Пол Берг (1926–2023), Уолтер Гилберт (род. в 1932 г.) и Фредерик Сенгер (1918–2013) [11, 12]. Следует также отметить успешную работу советского ученого Андрея Дарьевича Мерзабекова (1937–2003) по изучению последовательности нуклеотидов в ДНК. А.Д. Мерзабеков и его коллеги исследовали взаимодействие ДНК с антибиотиками в присутствии диметилсульфата (вещество, которое уменьшает прочность взаимодействия адениновых и гуаниновых нуклеотидов). Так как метилированная ДНК легко расщепляется в определенных местах, ДНК была разделена на фрагменты фиксированной длины [1, 11]. Следует отметить, что именно используя разработанный А.Д. Мерзабековым метод разделения ДНК на фрагменты, У. Гилберт получил фрагменты ДНК необходимой длины.

В результате исследований американского генетика Барбары Макклиток были обнаружены подвижные элементы генома – транспозоны – у растений. За это открытие она была в 1983 г. удостоена Нобелевской премии по физиологии и медицине [12, 29, 31]. Успешно работал в этой области и отечественный исследователь академик Г.П. Георгиев (род. в 1933 г.) [1, 31]. Он обнаружил подвижные элементы в геноме животных. К настоящему времени установлено, что геномы эукариот содержат от 30 до 80% повторяющихся фрагментов ДНК, при этом, выявлено, что значительную часть повторяющихся участков ДНК составляют мобильные генетические элементы. Результаты исследования подвижных элементов генома послужили одним из оснований генетической инженерии [15, 29, 31].

Таким образом, в результате работы многих исследователей было установлено, что у всех про- и эукариотических организмов носителем наследственной информации являются двуцепочечные молекулы ДНК, цепочки которых комплементарны. У вирусов наследственная информация может содержаться не только в ДНК, но и в РНК, при этом возможны как двуцепочечные, так и одноцепочечные формы [30]. Дискретной единицей наследственной информации, содержащейся в ДНК хромосом, плазмид (реже в РНК), является ген. В результате исследования структуры и функции нуклеиновых кислот была обоснована центральная догма молекулярной биологии и генетики, согласно которой передача наследственной информации передается от ДНК к РНК, а от нее к белку [2, 4, 9, 19, 30, 33].

Результаты работ по изучению структуры нуклеиновых кислот послужили в даль-

нейшем фундаментальной основой для международных исследований по расшифровке генома человека (в которых принимали участие советские и российские ученые), в основном завершенных уже в начале XXI века. Исследования по расшифровке генома человека показали тождественность многих человеческих генов и генов различных позвоночных и беспозвоночных животных.

### **Практическое применение знаний о нуклеиновых кислотах в биологии и медицине**

Фундаментальные молекулярно-биологические работы послужили одним из оснований для создания в конце XX века нового направления – генетической инженерии, возникшего на основе интеграции молекулярной биологии и генетики, задачами генетической инженерии является введение чужеродных генов в геном клеток, для приобретения этими клетками новых свойств, либо для замещения дефектных генов. К концу 80-х годов XX века было установлено, что чужеродные гены могут быть перенесены с помощью эффективного вектора в соматическую клетку, встроены в хромосому и экспрессированы. То есть, замещение дефектного гена на нормальный реально, так как возможны направленные встраивание и тканеспецифическая экспрессия транспортируемого гена. Таким образом, к концу XX века на основе генной инженерии возникла генная терапия. В перспективе генная терапия может стать одним из важнейших методов исправления наследственной патологии человека [10].

Все эти исследования послужили фундаментальной основой для многих медико-биологических исследований чисто прикладного характера – вспомогательные репродуктивные технологии, различные методы генетической и тканевой инженерии. Так, методы генетической инженерии были использованы при создании бактерий-химер, которые после перестройки генома стали источником синтеза многих крайне необходимых человеку биологически активных веществ (инсулин и др.). В настоящее время синтез различных биологически активных веществ осуществляется в промышленных масштабах [2].

Активно развивается тканевая инженерия – одно из важнейших направлений современной биотехнологии, задачей которого является создание биологических эквивалентов тканей и органов, разработка методов выращивания *in vitro* тканей различных органов [5, 13, 22, 27, 28, 35, 36, 37, 44, 45, 46, 48, 49, 50]. Широко дискутируются вопросы возможности внедрения разработанных в лабораториях методов в практику клинической медицины. На основе этих направлений сформировалось новое направление – регенеративная медицина [21, 26, 28, 35, 45, 50].

С учетом представлений о роли ядра и содержащихся в нем нуклеиновых кислот в жизнедеятельности клетки в медицине были разработаны методы вспомогательной репродукции, направленные на преодоление бесплодия. Так, выдающийся вклад в разработку вспомогательных репродуктивных технологий в медицине внес английский ученый (ветеринар и физиолог) Роберт Джеффри Эдвардс (1925–2013) [34, 41]. Им были разработаны методы экстракорпорального оплодотворения с использованием человеческих половых клеток, созданы питательные среды для культивирования эмбрионов ранних стадий развития, проведено успешное экстракорпоральное оплодотворение яйцеклетки человека в условиях эксперимента, а 25 июля 1978 г. в результате совместных исследований Р. Эдвардса и английского акушера-гинеколога, специалиста в области лечения бесплодия, Патрика Кристофера Стептоу (1913–1988), появился на свет первый ребенок, зачатый в результате экстракорпорального оплодотворения и последующей имплантации в матку (Луиза Браун). В настоящее время методы вспомогательной репродукции широко используются при лечении бесплодия [16, 17, 18, 38, 39, 40, 41, 42, 43].

Результаты работ по исследованию структуры митохондриальной ДНК были востребованы при изучении систематики и эволюции организмов. Выявлена длительная сохранность митохондриальной ДНК в ископаемых останках. Считается, что митохондриальную ДНК можно выделить из биологических материалов, сохранившихся в благоприятных условиях до 100 тысяч лет [8].

### Заключение

Достижения фундаментальных исследований в области изучения нуклеиновых кислот послужили основанием для прогресса в разработке прикладных проблем биологии и медицины. В конце XX века на основе интеграции молекулярной биологии и генетики возникло новое направление в биологии – генная (генетическая) инженерия, задачей которой стало введение чужеродных генов в геном клеток, для приобретения этими клетками новых свойств, либо для замещения дефектных генов. На основе генной инженерии возникла генная терапия. Стали внедряться в клинику вспомогательные репродуктивные технологии. Большого развития достиг раздел генетической инженерии, направленный на перестройку генома бактерий с целью использовать их как источники синтеза многих крайне необходимых человеку биологически активных веществ (инсулин и др.). Работы по исследованию нуклеиновых кислот по-прежнему находятся на передних рубежах науки.

### Список источников / References

1. Бабий Т.П., Коханова Л.Л., Костюк Г.Г., Задорожный А.Г., Матвеев С.А., Погребняк Л.П., Теплицкая Е.В., Труханов В.А. Биологи: биографический справочник. Киев: Наукова думка; 1984. Babii TP, Kokhanova LL, Kostyuk GG, Zadorozhnyi AG, Matveenko SA, Pogrebnyak LP, Teplitskaya E.V., Trukhanov V.A. Biologi: biograficheskii spravochnik. Kiev: Naukova dumka; 1984. (In Russ.).
2. Биологический энциклопедический словарь. Главный редактор М.С. Гиляров. 2-е издание, дополн. М.: Советская энциклопедия; 1989. Biologicheskii entsiklopedicheskii slovar'. Glavnyi redaktor M.S. Gilyarov. 2-e izdanie, dopoln. M.: Sovetskaya entsiklopediya; 1989. (In Russ.).
3. Биографический словарь деятелей естествознания и техники: [в 2-х томах]. – Москва: Большая советская энциклопедия; 1958. Т. 1, 1959. Т. 2. Biograficheskii slovar' deyatelei estestvoznaniya i tekhniki: [v 2-kh tomakh]. – Moskva: Bol'shaya sovetskaya entsiklopediya; 1958. T. 1, 1959. T. 2. (In Russ.).
4. Богданов А.А., Шабарова З.А. Нуклеиновые кислоты. Химическая энциклопедия: В 5 т. Гл. ред. И.Л. Кнунянц. Т. 3. М.: Большая Российская энциклопедия; 1992: 297–301. Bogdanov AA, Shabarova ZA. Nukleinovye kisloty. Khimicheskaya entsiklopediya: V 5 t. Gl. red. I.L. Knunyants. T. 3. M.: Bol'shaya Rossiiskaya entsiklopediya; 1992: 297–301. (In Russ.).
5. Быков В.Л. Тканевая инженерия слизистой оболочки полости рта. Морфология. 2010;137(1):62–70. Bykov VL. Tkanevaya inzheneriya slizistoi obolochki polosti rta. Morfologiya. 2010;137(1):62–70. (In Russ.).
6. Волков В.А., Вонский Е.В., Кузнецова Г.И. Выдающиеся химики мира: Биографический справочник. Под ред. проф. В.И.Кузнецова. М.: Высшая школа; 1991. Volkov V.A., Vonskii E.V., Kuznetsova G.I. Vydayushchiesya khimiki mira: Biograficheskii spravochnik. Pod red. prof. V.I.Kuznetsova. M.: Vysshaya shkola; 1991. (In Russ.).
7. Гайсинович А.Е. Зарождение и развитие генетики. Отв. ред. В.А. Струнников. М.: Наука; 1988. Gajsinovich AE. Zarozhdenie i razvitie genetiki. Edited by V.A. Strunnikov. Moscow: Nauka; 1988. (In Russ.).
8. Захаров И.А. «Ископаемая» митохондриальная ДНК в современных генофондах. Успехи современной биологии. 2012;132(1):16–20. Zaharov IA. «Iskopaemaya» mitohondrial'naya DNK v sovremennykh genofondah. Uspekhi sovremennoi biologii. 2012;132(1):16–20. (In Russ.).
9. Илатовский А.В., Лебедев Д.В., Филатов М.В., Петухов М.Г., Исаев-Иванов В.В. Современные представления о структурной организации хроматина. Цитология. 2012;54(4):298–306. Ilatovskij AV, Lebedev DV, Filatov MV, Petuhov MG, Isaev-Ivanov VV. Sovremennye predstavleniya o strukturnoj organizacii hromatina. Cytology. 2012;54(4):298–306. (In Russ.).

10. Казакова Т.Б. Молекулярные векторы, используемые для коррекции наследственных дефектов в клетках животных. Успехи современной биологии. 1988;105(1):17–34.  
Kazakova TB. Molekulyarnye vektory, ispol'zuemye dlya korrektsii nasledstvennykh defektov v kletkah zhivotnykh. Uspekhi sovremennoi biologii. 1988;105(1):17–34. (In Russ.).
11. Лауреаты Нобелевской премии. Энциклопедия: А - Л. Пер. с англ. М.: Прогресс; 1992.  
Laureaty Nobelevskoj premii. Enciklopediya. A - L. Translated from English. Moscow: Progress; 1992. (In Russ.).
12. Лауреаты Нобелевской премии. Энциклопедия: М - Я. Пер. с англ. М.: Прогресс; 1992.  
Laureaty Nobelevskoj premii. Enciklopediya. M - Ya. Translated from English. Moscow: Progress; 1992. (In Russ.).
13. Малюгин Б.Э., Борзенко С.А., Колокольцова Т.Д., Комах Ю.А., Желтоножко А.А., Попов И.А., Сабурин И.Н., Репин В.С., Кошелева Н.В., Зурина И.М., Давыдова Л.И., Богущ В.Г., Агапов И.И. Разработка биоинженерной конструкции искусственной роговицы на основе пленочного матрикса из спидроина и культивированных клеток лимбальной зоны глазного яблока. Офтальмохирургия. 2013;4:89–97.  
Malyugin BE, Borzenok SA, Kolokol'cova TD, Komah YuA, Zheltonozhko AA, Popov IA, Saburina IN, Repin VS, Kosheleva NV, Zurina IM, Davydova LI, Bogush VG, Agapov II. Razrabotka bioinzhenernoj konstruktsii iskusstvennoj rogovicy na osnove plyonochnogo matriksa iz spidroina i kul'tivirovannykh kletok limbal'noj zony glaznogo yabloka. Oftal'mokhirurgiya. 2013;4:89–97. (In Russ.).
14. Мишер Ф. Труды по биохимии. Ответ. ред. акад. А.С. Спирин. М.: Наука; 1985.  
Misher F. Trudy po biohimii. Reply. ed. Academician A.S. Spirin, Moscow: Nauka; 1985 (In Russ.).
15. Нефедова Л.Н., Ким А.И. Эволюция от ретротранспозонов к ретровирусам: источник и происхождение гена env. Журнал общей биологии. 2007;68(6):459–467.  
Nefedova LN, Kim AI. Evolyuciya ot retrotranspozonov k retrovirusam: istochnik i proiskhozhdenie gena env. Zhurnal obshchei biologii. 2007;68(6):459–467. (In Russ.).
16. Никитин А.И. Еще раз о здоровье детей после ЭКО (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2019;25(3):28–33.  
Nikitin AI. Eshche raz o zdorov'e detei posle EKO (obzor literatury). Problemy reproduksii. 2019;25(3):28–33. (In Russ.).
17. Никитин А.И. Экстракорпоральное оплодотворение как зеркало эволюции. Проблемы репродукции. 2022;28(2):81–85.  
Nikitin AI. Ekstrakorporal'noe oplodotvorenienie kak zerkalo evolyutsii. Problemy reproduksii. 2022;28(2):81–85. (In Russ.).
18. Никитин А.И., Китаев Э.М., Савицкий Г.А., Иванова Р.Д., Калашникова Р.П., Устинкина Т.И. Экстракорпоральное оплодотворение у человека с последующей имплантацией эмбриона и рождением ребенка. Архив анат. 1987;93(10):39–43.  
Nikitin AI, Kitaev EM, Savitskii GA, Ivanova RD, Kalashnikova RP, Ustinkina TI. Ekstrakorporal'noe oplodotvorenienie u cheloveka s posleduyushchei implantatsiei embriona i rozhdeniem rebenka. Arkhiv anat. 1987;93(10):39–43. (In Russ.).
19. Обухова Н.В., Шевлюк Н.Н., Сивожелезова Н.А. Краткий словарь биологических терминов и понятий. Под ред. проф. Н.Н. Шевлюка. Издание 2-е, переработанное и дополненное. Оренбург: Издательский центр ОГАУ; 2011.  
Obukhova NV, Shevlyuk NN, Sivozhelezova NA. Kratkii slovar' biologicheskikh terminov i ponyatii. Pod red. prof. N.N. Shevlyuka. Izdanie 2-e, pererabotannoe i dopolnennoe. Orenburg: Izdatel'skii tsentr OGAU; 2011. (In Russ.).
20. Полянский Ю.И. Клеточная теория – история, современность, перспективы (к 150-летию создания клеточной теории). Архив анатомии. 1990;99(7):5–20.  
Polyanskii YuI. Kletochnaya teoriya – istoriya, sovremennost', perspektivy (k 150-letiyu sozdaniya kletochnoi teorii). Arkhiv anatomii. 1990;99(7):5–20. (In Russ.).
21. Репин В.С. Терапевтическое клонирование: новая технология применения стволовых клеток для регенерационной медицины. Клиническая геронтология. 2003;9(5):13–20.  
Repin VS. Terapevticheskoe klonirovanie: novaya tekhnologiya primeneniya stvolovykh kletok dlya regeneratsionnoi meditsiny. Klinicheskaya gerontologiya. 2003;9(5):13–20. (In Russ.).
22. Репин В.С. Клеточной биологии 100 лет: уроки на будущее. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2007;2(3):9–17.  
Repin VS. Kletochnoi biologii 100 let: uroki na budushchee. Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya. 2007;2(3):9–17. (In Russ.).
23. Романова Н.Н. Нобелевские премии за работы в области химии нуклеиновых кислот до 1960-х гг. В сб.: Институт истории естествознания и техники им. С.И. Вавилова. Годичная научная конференция. 2008; М.: ИИЕиТ РАН; 2009:310–315.  
Romanova NN. Nobelevskie premii za raboty v oblasti khimii nukleinykh kislot do 1960-kh gg. V sb.: Institut istorii estestvoznaniya i tekhniki im. S.I. Vavilova. Godichnaya nauchnaya konferentsiya. 2008; M.: IIEiT RAN; 2009:310–315. (In Russ.).
24. Романова Н.Н. Иоганн Фридрих Мишер (к 165-летию со дня рождения). В сб.: Институт истории естествознания и техники им. С.И. Вавилова. Годичная научная конференция. 2010. М.: ИИЕиТ РАН; 2011:332–336.  
Romanova NN. Iogann Fridrikh Misher (k 165-letiyu so dnya rozhdeniya). V sb.: Institut istorii estestvoznaniya i tekhniki im. S.I. Vavilova. Godichnaya nauchnaya konferentsiya. 2010. M.: IIEiT RAN; 2011:332–336. (In Russ.).
25. Романова Н.Н. Е.Ф. Ковалевская – первая русская женщина в должности профессора химии. В кн.: Женщины – химики: биографический портрет, вклад в образование и науку, признание. М.: «Янус-К»; 2013: 237–244.  
Romanova NN. E.F. Kovalevskaya – pervaya russkaya zhenshchina v dolzhnosti professora khimii. V kn.: Zhenshchiny – khimiki: biograficheskii portret, vklad v obrazovanie i nauku, priznanie. M.: «Yanus-K»; 2013: 237–244. (In Russ.).
26. Сабурин И.Н., Колокольцова Т.Д., Репин В.С., Кубатиев А.А. Перспективы и проблемы

- применения культур клеток для регенеративной медицины. Патогенез. 2015;13(1):60–73. Saburina IN, Kolokol'tsova TD, Repin VS, Kubatiev AA. Perspektivy i problemy primeneniya kul'tur kletok dlya regenerativnoi meditsiny. Patogenez. 2015;13(1):60–73. (In Russ.).
27. Свистушкин В.М., Тимашев П.С., Шехтер А.Б., Золотова А.В., Мокоян Ж.Т., Свистушкин М.В. Экспериментальное обоснование метода тканевой инженерии для закрытия стойких перфораций барабанной перепонки. Вестник оториноларин. 2020;85(6):23–26. Svistushkin VM, Timashev PS, Shekhter AB, Zolotova AV, Mokoian ZhT, Svistushkin MV. Eksperimental'noe obosnovanie metoda tkanevoi inzhenerii dlya zakrytiya stoikikh perforatsii barabannoi pereponki. Vestnik otorinolarin. 2020;85(6):23–26. (In Russ.).
  28. Семченко В.В., Еренев С.И., Степанов С.С., Дыгай А.М., Ощепков В.Г., Лебедев И.Н. Регенеративная биология и медицина. Книга 1. Генные технологии и клонирование. Под ред. В.П. Пузырева, К.Н. Ярыгина, В.Н. Ярыгина, В.В. Семченко. Омск – Москва – Томск: Омская областная типография; 2012. Semchenko VV, Ereniev SI, Stepanov SS, Dygai AM, Oshchepkov VG, Lebedev IN. Regenerativnaya biologiya i meditsina. Kniga 1. Gennye tekhnologii i klonirovanie. Pod red. V.P. Puzryeva, K.N. Yarygina, V.N. Yarygina, V.V. Semchenko. Omsk – Moskva – Tomsk: Omskaya oblastnaya tipografiya; 2012. (In Russ.).
  29. Фолты Я., Новы Л. История естествознания в датах: Хронологический обзор. Перевод со словацкого. Предисловие и общая редакция А.Н. Шамина. М.: Прогресс; 1987. Folyt Ya, Novy L. Istoriya estestvoznaniya v datakh: Khronologicheskii obzor. Perevod so slovatskogo. Predislovie i obshchaya redaktsiya A.N. Shamina. M.: Progress; 1987. (In Russ.).
  30. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. 4-е издание, перераб. и дополн. М.: ИКЦ «Академкнига»; 2005. Chentsov YuS. Vvedenie v kletochnyu biologiyu. 4-e izdanie, pererab. i dopoln. M.: IKTs «Akademkniga»; 2005. (In Russ.).
  31. Чолаков В. Нобелевские премии. Ученые и открытия. Перевод с болгарского. Под ред. и с предисл. А.Н. Шамина. М.: Мир; 1986. Cholakov V. Nobelevskie premii. Uchenye i otkrytiya. Perevod s bolgarskogo. Pod red. i s predisl. A.N. Shamina. M.: Mir; 1986. (In Russ.).
  32. Шамин А.Н. Фридрих Мишер (1844 – 1895). Очерк жизни и творчества. В кн.: Мишер Ф. Труды по биохимии. Ответ. ред. акад. А.С. Спирин. М.: Наука; 1985. Shamina AN. Fridrikh Mishper (1844 – 1895). Ocherk zhizni i tvorchestva. V kn.: Mishper F. Trudy po biokhimii. Otvet. red. akad. A.S. Spirin. M.: Nauka; 1985. (In Russ.).
  33. Шамин А.Н. История биологической химии. Формирование химии. Серия «Из наследия А.Н. Шамина». М.: КомКнига; 2006. Shamina AN. Istoriya biologicheskoi khimii. Formirovanie khimii. Seriya «Iz naslediya A.N. Shamina». M.: KomKniga; 2006. (In Russ.).
  34. Gardner R. Sir Robert Geoffrey Edwards CBE. 27 September 1925 – 10 April 2013. Biographical Memoirs of fellows of the Royal Society. Royal Society. 2015;61:81–102. doi: 10.1098/rsbm.2014.0020.
  35. Chattopadhyay S, Raines RT. Review collagen-based biomaterials for wound healing. Biopolymers. 2014;101(8):821–833. doi.org/10.1002/bip.22486.
  36. Ghezzi C, Rnjak-Kovacina J, Caplan D. Corneal Tissue Engineering: Recent Advances and Future Perspectives. Tissue Engineering. Part B: reviews. 2015;21(3):278–287. doi.org/10.1089/ten.teb.2014.0397.
  37. Glowacki J, Mizuno S. Collagen scaffolds for tissue engineering. Biopolymers. 2008 May;89(5):338–44. doi: 10.1002/bip.20871.
  38. Gullo G, Scaglione M, Laganà AS, Perino A, Andrisani A, Chiantera V, Cucinella G, Gitas G, Barra F, Riemma G. Assisted Reproductive Techniques and Risk of Congenital Heart Diseases in Children: a Systematic Review and Meta-analysis. Reprod Sci. 2023 Oct;30(10):2896–2906. doi: 10.1007/s43032-023-01252-6.
  39. Hansen M, Kurinczuk JJ, de Klerk N, Burton P, Bower C. Assisted reproductive technology and major birth defects in Western Australia. Obstet Gynecol. 2012 Oct;120(4):852–63. doi: 10.1097/AOG.0b013e318269c282.
  40. Hoorsan H, Mirmiran P, Chaichian S, Moradi Y, Hoorsan R, Jesmi F. Congenital Malformations in Infants of Mothers Undergoing Assisted Reproductive Technologies: A Systematic Review and Meta-analysis Study. J Prev Med Public Health. 2017 Nov;50(6):347–360. doi: 10.3961/jpmph.16.122.
  41. Johnson MH. Robert Edwards: the path to IVF. Reprod Biomed Online. 2011 Aug;23(2):245–62. doi: 10.1016/j.rbmo.2011.04.010.
  42. Klemetti R, Gissler M, Sevón T, Koivurova S, Ritvanen A, Hemminki E. Children born after assisted fertilization have an increased rate of major congenital anomalies. Fertil Steril. 2005 Nov;84(5):1300–7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.03.085.
  43. Lacamara C, Ortega C, Villa S, Pommer R, Schwarze JE. Are children born from singleton pregnancies conceived by ICSI at increased risk for congenital malformations when compared to children conceived naturally? A systematic review and meta-analysis. JBRA Assist Reprod. 2017 Sep 1;21(3):251–259. doi: 10.5935/1518-0557.20170047.
  44. Langer R, Vacanti J. Advances in tissue engineering. J Pediatr Surg. 2016 Jan;51(1):8–12. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.022.
  45. Larsson L, Decker AM, Nibali L, Pilipchuk SP, Berglundh T, Giannobile WV. Regenerative Medicine for Periodontal and Peri-implant Diseases. J Dent Res. 2016 Mar;95(3):255–66. doi: 10.1177/0022034515618887.
  46. Lauer G. Mucosa Tissue Engineering. In: Fundamentals of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. Berlin – Heidelberg: Springer-Verlag; 2009: 369–380.
  47. Mirsky The discovery of DNA. Scientific American. 1968; 218: 76 – 88.
  48. Schliephake H. Tissue engineering in maxillofacial surgery. In: Fundamentals of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. Berlin – Heidelberg: Springer-Verlag; 2009: 827–834.
  49. Teh BM, Marano RJ, Shen Y, Friedland PL, Dilley RJ, Atlas MD. Tissue engineering of the tympanic membrane. Tissue Eng Part B Rev. 2013 Apr;19(2):116–32. doi: 10.1089/ten.TEB.2012.0389.

50. Ueda M., Tohnai I., Nakai H. Tissue engineering research in oral implant surgery. *Artif. Organs*. 2001;25(3):164–171.

**Информация об авторе**

✉ Шевлюк Николай Николаевич – д-р. биол. наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Оренбургского государственного медицинского университета. Ул. Советская, 6, Оренбург, 460000; k\_histology@orgma.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9299-0571> SPIN 6952-0466

51. Wilson E.B. An Atlas of the fertilization and karyokinesis of the ovum. New York: MacMillan; 1895.

**Information about the author**

✉ Nikolai N. Shevlyuk – Doct. Sci. (Biol.), Professor, Honored Worker of Higher Education of the Russian Federation, Professor of Histology, Cytology and Embryology department of the Orenburg State Medical University. Ul. Sovetskaya, 6, Orenburg, 460000; k\_histology@orgma.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9299-0571> SPIN 6952-0466

---

Статья поступила в редакцию 15.01.2025; одобрена после рецензирования 3.06.2025; принята к публикации 30.06.2025.  
Submitted 15.01.2025; Revised 3.06.2025; Accepted 30.06.2025.

---