

УДК: 577.2.08:61(091)

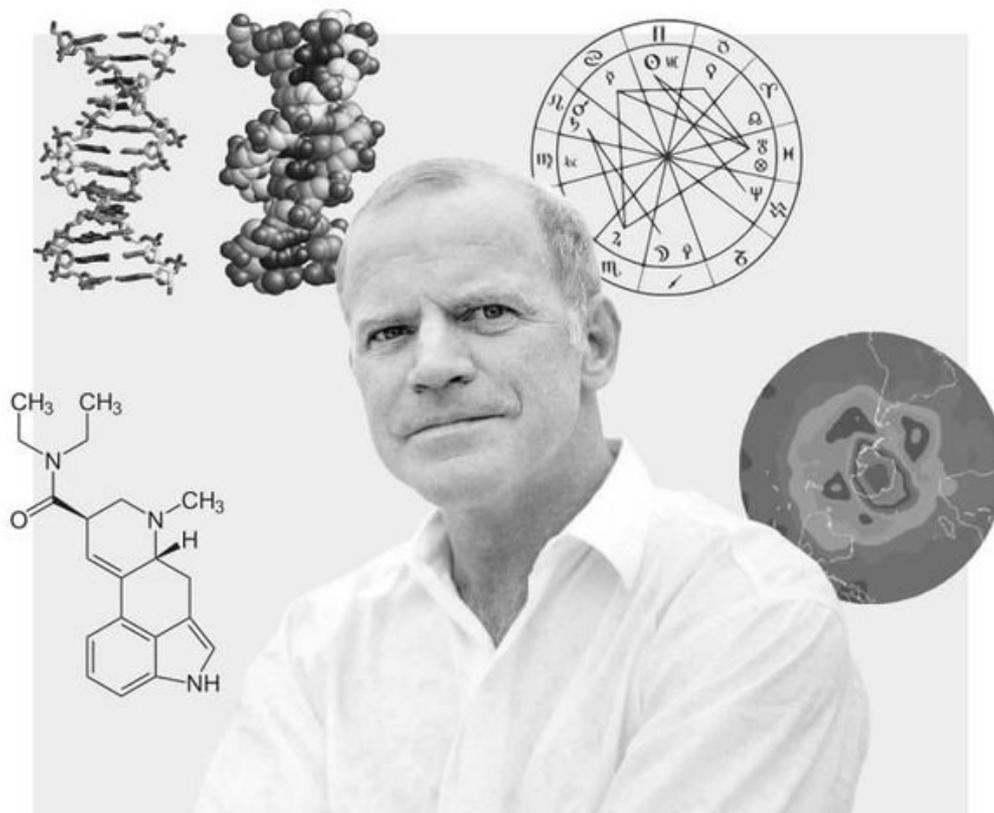
КЭРИ МУЛЛИС – ЯРКОЕ ИМЯ В ИСТОРИИ НАУКИ

Короваева И.В., Попова Н.Г.

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им.
И.И. Мечникова Национальной академии
медицинских наук Украины», г. Харьков

Статья посвящена американскому биохимику лауреату Нобелевской премии по химии Кэри Муллис и истории открытия полимеразной цепной реакции, с появлением которой произошла настоящая революция в молекулярной биологии.

Ключевые слова: Кэри Муллис, полимеразная цепная реакция, амплификация ДНК, олигонуклеотидные праймеры.



История знает множество замечательных примеров гениальных открытий, которые позволили сделать большой рывок в развитии науки. Одним из таких блестящих примеров эпохального изобретения, сделанного гениальным одиночкой, является открытие полимеразной цепной реакции (ПЦР) амплификации ДНК.

Кэри Муллис - 39-летний сотрудник малоизвестной в то время калифорнийской фирмы «Cetus» искал возможности повышения точности идентификации точечных мутаций в геномной ДНК с помощью метода олигомерной рестрикции. Этот метод давал хорошие результаты, если исследуемый ген был выделен и его доля в общей массе ДНК была сравнительно высокой. В том случае, если исследованию подвергалась ДНК большой длины, чувствительность метода была недостаточной, так как концентрация данного гена оставалась крайне низкой. Для повышения чувствительности и специфичности этого метода необходимо было увеличить количество ДНК

исследуемого гена [1].

Анализируя проблему, исследователь справедливо предположил, что если во второй пробирке наращивать олигонуклеотид с другой стороны мутации, используя еще один праймер, то, сопоставив данные двух реакций, можно более достоверно судить о мутации в исследуемом участке гена. Рассматривая свою идею со всех сторон, Кэри Муллиса вдруг осенила гениальная мысль, перевернувшая его судьбу и молекулярную биологию. Он предположил, что если реакцию с двумя такими праймерами-олигонуклеотидами проводить не в двух пробирках, а в одной, то количество фрагментов ДНК, ограниченного нуклеотидами, будет увеличиваться вдвое после каждого цикла. Если провести реакцию 20 раз, то количество окруженного олигонуклеотидами фрагмента возрастет в миллион раз [2]. Такое открытие было настоящей сенсацией, так как благодаря реализации идеи Муллиса выделять фрагменты геномной ДНК можно не за годы кропотливого труда, а за один день!

Идея показалась исследователю настолько

простой и доступной, что он очень засомневался, нет ли ошибки в его рассуждениях, и не реализовал ли кто-нибудь эту идею раньше, так как по отдельности все этапы реакции были давно апробированы и широко использовались в практике. Исходные компоненты тоже были описаны и исследованы, но использовать их совместно для амплификации ДНК никто не додумался. Исследователь проверял все снова и снова, исписав формулами все стены в своем загородном доме - все сходилось! Отсутствие публикаций в этом направлении еще больше воодушевило Кэри Муллиса. 16 декабря 1983 года вместе со своим учеником Фредом Фалуной, перепробовав множество экспериментальных подходов, Кэри Муллис осуществил первую успешную реакцию ПЦР.

Однако, аплодисменты в честь нового изобретения прозвучали далеко не сразу. Путь к признанию был для исследователя тернистым. Изложив свою идею коллегам на семинаре фирмы «Cetus», Кэри Муллис не получил одобрения. Скептически отнеслись к его открытию и большинство именитых ученых, которым Кэри Муллис рассказал о ПЦР амплификации ДНК. Идею одобрили лишь патентовед фирмы «Cetus» Эл Халлуин и президент Рокфеллеровского университета лауреат Нобелевской премии 1946 года Джошуа Ледерберг.

Опубликовать статью, в которой Муллис подробно изложил суть открытого им метода, оказалось тоже очень не просто. Самые престижные международные научные журналы *Science* и *Nature* отклоняли статью под вежливым предлогом, указывая, что тематика журнала не соответствует содержанию научных исследований и автору следует обратиться в более специализированный научный журнал. Но трудолюбивого и настойчивого ученого не остановили и эти препятствия. Он предложил сотрудникам другой лаборатории применить метод ПЦР в своей тематике - пренатальной диагностике наследственных заболеваний. Быстро полученные наглядные результаты, свидетельствовали о неоспоримой ценности метода ПЦР-амплификации, который стал незаменимым инструментом в научных исследованиях. Результаты были опубликованы в журнале *Science*, а позднее и в журнале *Nature*, но Муллис был лишь в числе соавторов, что в глазах общественности ставило под сомнение его приоритет в изобретении метода.

После выхода статей в научном мире начался настоящий бум, ценность открытия сразу оценило международное научное сообщество. Вскоре метод нашел огромное количество приложений, одна за другой выходили статьи о его применении, и к Кэри Муллису пришло заслуженное признание. В 1990 году ученый был награжден престижной премией *Preis Biochemische Analytik*, в 1992 году – признан ученым года штата Калифорния и награжден премией имени Роберта Коха, в 1993 году – была вручена Национальная премия Японии. Коллекцию престижных наград в 1993 году увенчала Нобелевская премия по химии.

Кэри Муллис интересен не только как ученый, но

и как неординарная всесторонне развитая личность. Он родился 28 декабря 1944 года в Южной Каролине в семье фермера. С детства проявлял исследовательские склонности, экспериментировал со взрывчатыми химическими веществами, конструировал и запускал самодельные ракеты, взлетавшие на несколько километров. Пассажирами таких ракет часто оказывались лягушки. Он увлекался биологией, химией, всерьез интересовался математикой и физикой. В 1966 году Муллис окончил Технологический институт Джорджии и в 1972 году защитил диссертацию по химии, посвященную исследованиям структуры белка и его синтезу.

После защиты диссертации Кэри Муллис временно ушел из науки. Он писал стихи и прозу, подрабатывал официантом в ресторане, а из мозгов отловленных там же крыс выделял нейропептиды для своих исследований. Попробовав себя на писательском поприще, Кэри Муллис возвращается в науку, благодаря упорству и самоотверженному труду восходит на Олимп и занимает место рядом с самыми авторитетными учеными мира.

Оценив красоту и простоту полимеразной цепной реакции, многие выдающиеся ученые задавали себе вопрос, почему же им не пришла в голову гениальная идея о возможности ПЦР-амплификации ДНК. Ответ на этот вопрос кроется не только в большом научном интересе, трудолюбии и упорстве Кэри Муллиса, но и в его умении нестандартно мыслить, чему способствовала всесторонняя эрудиция и опыт работы в различных не связанных друг с другом областях.

В своей научной работе, Кэри Муллис всегда идет до конца, избегая компромиссов. Его взгляды, которые ученый, не боясь, публично отстаивает, зачастую противоречат широко пропагандируемым идеям.

Кэри Муллис был три раза женат и имеет троих детей. Ученые, присутствовавшие на Нобелевской лекции, отмечают поразительное чувство юмора ученого и его умение увлечь аудиторию.

После вручения Нобелевской премии Кэри Муллис оставил науку и производство. Он поселился на берегу океана, занимается виндсерфингом и частным научным консультированием. Сам ученый, публично заявил, что «с 1993 года он писатель».

Уже прошло больше тридцати лет с момента открытия Кэри Муллисом ПЦР амплификации ДНК. Сегодня любая серьезная научно-исследовательская организация и диагностический центр имеют ПЦР-лабораторию.

Полимеразная цепная реакция нашла широкое применение в медицине, ветеринарии, биологии, криминалистике, истории, археологии и других областях деятельности человека. Этот метод является самым чувствительным и специфичным методом диагностики инфекционных заболеваний. Благодаря ПЦР успешно решаются многие современные научные задачи, проводится генотипирование организмов, диагностика генетических заболеваний и определение предрасположенности к ним. Применение ПЦР

позволяет точно установить родственные связи, провести идентификацию личности и анализ древних останков, определить ГМО [3-5].

И все это благодаря тому, что наш современник Кэри Муллис, обладая острым аналитическим умом, объединил предыдущие достижения и нашел творческий подход к решению существующих в то время научных проблем в области биохимии и молекулярной биологии.

Жизнь и научная судьба Кэри Муллиса служат для молодых ученых прекрасным примером умения идти к своей цели, не боясь нестандартных подходов в решении задач.

References

1. Telkov, M.V. Kary Mullis, inventor of PCR [Text] / M.V. Telkov // *M. Chemistry and Life*. – 2006. – № 8. – P. 6-10.
2. Mullis, Kary B. The unusual story of how was born polymerase chain reaction [Text] / Kary B. Mullis // *In the world of science*. – 1990. – № 6. – P. 1-14.
3. Mahony, J.B. Detection of respiratory viruses by molecular methods [Text] / J.B. Mahony // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2008. – Vol.21 (4). – P.716-747.
4. Rybicki, E. A PCR [Text] / E. Rybicki // *In Manual of Online Molecular Biology Techniques*. – Univ. of Cape Town. – 2005. – 38 p.
5. The polymerase chain reaction in the practice of veterinary medicine [Text] / Stegnyi B.T. [et al.] // *Kharkiv National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine»*. – 108 p.

UDC: 577.2.08:61(091)

KARY MULLIS - BRIGHT NAME IN THE HISTORY OF SCIENCE

Korovaeva I.V., Popova N.G.

The article is devoted to the Karry Mullis – American biochemist, winner of Nobel Prize in Chemistry and to the history of discovery of polymerase chain reaction thanks to which rapid release of large number of specific DNA fragments becomes possible. This discovery made real revolution in molecular biology. The scientists had to work his hard way up from the discovery of the PCR to the recognition. Today, the polymerase chain reaction has been widely used in medicine, veterinary medicine, biology, criminology, history, archeology and other fields of human activity. PCR amplification of DNA is used around the world, becoming routine and daily tool in every molecular biology laboratory. This method is the most sensitive and specific method for diagnosis of infectious diseases. Thanks to PCR many modern scientific problems, genotyping of organisms, diagnosis of genetic diseases and the identification of predisposition to them are successfully solved. Application of PCR makes possible accurately to establish family ties, identify the person and made an analysis of ancient remains and identify the genetically modified organisms. And all this is giving the benefit to the fact that our contemporary Kerry Mullis joined previous achievements by his sharp analytical mind and discovered creative approach to the solving of existing scientific problems in biochemistry and molecular biology.

Keywords: Kary Mullis, polymerase chain reaction, DNA amplification, oligonucleotide primers.