

К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
НИКОЛАЯ КОНСТАНТИНОВИЧА КОЛЬЦОВА

УДК 591,3

ОТ МАТРИЧНОГО ПРИНЦИПА Н.К. КОЛЬЦОВА
К ДВОЙНОЙ СПИРАЛИ ДНК

© 2022 г. Н. Д. Озернюк*

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, ул. Вавилова, 26, Москва, 119334 Россия

**e-mail: ozernyuk@mail.ru*

Поступила в редакцию 20.05.2021 г.

После доработки 15.09.2021 г.

Принята к публикации 20.09.2021 г.

Идея матричного принципа воспроизведения наследственных молекул “Omnis molecula ex molecula” – “Каждая молекула от молекулы” – одно из наиболее значимых научных предсказаний Н.К. Кольцова. Эта идея практически не нашла поддержки и понимания у современников, что связано, вероятно, с бытовавшим тогда представлением о белковой природе наследственных молекул. Последующее развитие молекулярной генетики, открытие ДНК и построение модели двойной спирали ДНК подтвердило матричный принцип воспроизведения наследственных молекул.

Ключевые слова: матричный принцип, репликация, наследственность, ДНК, Кольцов

DOI: 10.31857/S0475145022010062

Выдающийся биолог, основоположник экспериментальной биологии в России – Николай Константинович Кольцов был автором идей и научных предсказаний, преобразивших впоследствии облик мировой науки. Ему принадлежат, в частности, идеи экспериментального получения мутаций (радиационного и химического мутагенеза) и полиплоидных организмов, искусственного партеногенеза и экспериментального воздействия на другие фундаментальные процессы.

Среди идей и предсказаний Н.К. Кольцова матричная гипотеза воспроизведения наследственных молекул занимает особое место. Проблема идентификации, строения и функционирования молекул – носителей наследственности всегда были центральными для биологии. Однако в начале XX века об этих молекулах было известно ничтожно мало. Уже использовался термин “ген”, но неизвестным оставался тип макромолекул – носителей наследственной информации. Кольцов первым в цикле работ предложил оригинальную идею воспроизведения молекул наследственности, в основе которой лежал матричный принцип (Кольцов, 1928а, 1928б, 1929, 1935; Koltsoff, 1928, 1935, 1939). Очевидно эта идея опередила свое время и не нашла понимания у современников, однако последующее развитие мировой науки подтвердило правильность этого предсказания (см. Польшинин, 1969; Винберг, 1972; Рапопорт, 1972; Астауров, Рокицкий, 1975; Portugal, Cohen, 1977; Тимофеев-Ресовский, 1993, 2009; Babkov, 2002; Медников, 2005; Озернюк, 2006, 2007, 2012; Мог-

ange, 2011, 2020; Раменский, 2012; Shestakov, Ozernyuk, 2013; Timofeeff-Ressovsky, 2016; Inge-Vechtomov, 2016).

В основе матричной гипотезы лежит сформулированный Н.К. Кольцовым новый принцип: “Каждая молекула от молекулы” – “Omnis molecula ex molecula”, дополнивший уже существующие общепризнанные биологические принципы “Omnis cellula ex cellula” и “Omnis nucleus ex nucleo”, которые вскрывают сущность процессов жизнедеятельности на разных уровнях организации. Идея Кольцова существенно расширила палитру фундаментальных закономерностей процессов жизнедеятельности.

Впервые матричный принцип воспроизведения молекул наследственности был изложен Н.К. Кольцовым в 1927 г. на III-м Всесоюзном совещании зоологов, анатомов и гистологов в Ленинграде в докладе “Физико-химические основы морфологии”. Были сформулированы два крайних положения: 1) в качестве матрицы, на которой строится ген будущего поколения, используется ген предыдущего поколения, 2) для начала матричного синтеза необходима затравка. Удивительно, но именно эти идеи впоследствии получили подтверждение. В этой же работе Н.К. Кольцов впервые рассматривает хромосому, состоящую из генов. Однако гипотезу Кольцова участники Совещания в Ленинграде не смогли понять, по-видимому, в силу ее сложности. Более того, И.И. Презент, соратник Т.Д. Лы-

сенко, обвинил докладчика в мистике и увлечении абстракциями.

В 1928 году этот доклад Н.К. Кольцова был опубликован на русском языке в виде краткого, фактически тезисного, автореферата доклада и статьи в Журнале экспериментальной биологии (Кольцов, 1928а, 1928б), а также на немецком языке в журнале “Biologische Zentralblatt” (Koltsoff, 1928), в 1929 г. полный вариант текста доклада вышел в отечественной серии “Новейшие течения научной мысли” (Кольцов, 1929). В соответствии с матричной гипотезой молекулы наследственности имеют белковую природу. В 20-е годы XX века это было естественное предположение, поскольку о нуклеиновых кислотах тогда было известно немного. К 1910 году в составе нуклеиновых кислот были описаны два пуриновых основания (гуанин и аденин) и два пиримидиновых (цитозин и тимин), но описание структуры ДНК произошло десятилетиями позже (Watson, Crick, 1953; Portugal, Cohen, 1977). В 1920 году была сформулирована новая теория полимеров, за которую впоследствии, в 1953 году, Г. Штаудингер получил Нобелевскую премию (Staudinger, 1920). Эта теория была активно воспринята Н.К. Кольцовым. По мнению Э. Майра (Maug, 1982), именно понимание того, что наследственная молекула должна иметь полимерную структуру, оказалось решающим для дальнейшего развития концепции Н.К. Кольцова. Понимая сложность данной проблемы, Кольцов писал, что предлагаемая им гипотеза в своей химической части далека от завершения, более того — еще весьма спорна (Кольцов, 1936). Идея о белковой природе гена на протяжении примерно 20 лет оставалась доминирующей. В числе приверженцев этой идеи Н.К. Кольцов упоминает авторов книги “Строение высокомолекулярных органических естественных соединений” К. Майера и Г. Марка (Meuer, Mark, 1930), а также известного английского химика В. Астбери (Astbury, 1933). Эти авторы ссылаются на работы Кольцова, посвященные матричной гипотезе и белковой природе наследственных молекул. Следует отметить, что известный американский генетик М. Демерс (Demerces, 1933, 1938) считал, что роль наследственных молекул выполняет ДНК. Однако в ту пору такие суждения не были доминирующими.

В 1934 г. статья Н.К. Кольцова, посвященная матричному принципу на модели *Drosophila*, в сокращенном виде была опубликована в журнале Science (Koltzoff, 1934). В этой статье он пишет: “Каждая хромосома представляет сложное образование, наиболее существенной частью которого является продольная нить, состоящая из ряда генов. Я назвал ее поэтому геномой” (перевод автора). Далее Кольцов отмечает, что в хромосоме находится множество генов, и они, будучи сцеплены между собой, передаются из поколения в поколение.

Почему идея Н.К. Кольцова о матричном принципе не была известна за пределами России? М. Моранж (Morange, 2011) — французский исследователь, специалист в области молекулярной биологии и истории науки считает основной причиной отсутствие публикаций в англоязычной научной литературе.

Известно, что после публикаций доклада “Физико-химические основы морфологии” на немецком (Koltsoff, 1928) и русском языках (Кольцов, 1928, 1929), основные идеи матричного принципа в развернутом виде Николай Константинович опубликовал впоследствии в двух статьях на русском языке: “Наследственные молекулы” (Кольцов, 1935) и “Роль гена в физиологии развития” (Кольцов, 1935). Эти две работы были изданы на французском языке в престижной серии Эрманна (Hermann), в которой публиковались труды Альберта Эйнштейна, Норберта Винера, Пьера Кюри, Луи де Бройля, Жака Моно и других авторов. В данной серии под общим названием “Генетика и проблемы эволюции” работы Н.К. Кольцова были изданы в виде двух небольших книг: “Physiologie du de'veloppement et genetique”, Paris, 1935; и “Les mole'cules hereditaires”, Paris, 1939 (Koltzoff, 1935, 1939). Однако эти книги остались незамеченными. Причиной тому было, как считает Моранж, отсутствие англоязычной версии этих работ (“These two books... were published in French, and not translated into English”) (Morange, 2011). Моранж пишет: “Обе книги [Н.К. Кольцова] содержат ключи к представлениям биологов в 1930-е годы, а также гипотезам, моделям и наблюдениям, из которых в последующем вырастет молекулярная биология. Они дают представление о самом Кольцове, о его идеях и вкладе в науку, а также показывают политическую обстановку, в которой он работал” (Morange, 2011). К этому времени исследования химиков-органиков подтвердили возможность существования гигантских молекул, что укрепило гипотезу Н.К. Кольцова о гемонеме (Кольцов, 1935, 1936; Koltsoff, 1939). В работе 1935 года Кольцов подробно рассказывает о том, что он подразумевает под принципом молекула от молекулы, т.е. тем принципом, который получил название матричного, описывает его как процесс роста кристаллов при наличии кристаллической решетки. И здесь же он указывает на то, что ему “... было очень приятно шесть лет спустя после того, как эта гипотеза была мной опубликована в немецком биологическом журнале, найти в работе немецкого химика Штаудингера ту же идею, повторенную в тех же выражениях” (цит. по: Николай Константинович Кольцов..., 2021, стр. 140).

Все же нельзя утверждать, что работы Кольцова не были известны, скорее, они мало цитировались в 1920–40-е годы. Но то, как и кем они цитировались, свидетельствует о сильном эффекте идеи Н.К. Кольцова. Например, Д.М. Ринч в

сноске (Wrinch, 1936, p. 560) к своим рассуждениям о молекулярной природе (нуклеиновые кислоты или белки) мицеллярного строения хромосомом, пишет, что было бы интересно сравнить полученные ею заключения с теми, что высказал Н.К. Кольцов (Koltzoff, 1928), (см. Wrinch, 1936, p. 560: “It is interesting to compare our conclusions with those expressed by N. Koltzoff in his paper *Biologisches Zentralblatt*, 1928, 48, 345–369”]. Позже Уоддингтон (Waddington, 1969) в обзорной статье в *Nature*, посвященной исследователям из Европы, внесшим вклад в предысторию молекулярной биологии, пишет о концепции гемонемы, ссылаясь именно на Н.К. Кольцова (Koltzoff, 1939) и Ринч (Wrinch, 1936) (Waddington, 1969). Эрнст Майр в книге “Рост биологической мысли” (*The growth of biological thought: Diversity, evolution, and inheritance*) (Mayr, 1982) подробно рассматривая историю развития теории гена и химической природы наследственности, делает акцент на гипотезе Н.К. Кольцова. Э. Майр отдает дань уважения и российской школе генетики в целом, как и Р. Гольдшмидт, известнейший эволюционный биолог XX века, друживший с Н.К. Кольцовым со студенческих лет (см. Гольдшмидт, 2021). Крупнейшие эволюционные биологи, такие как Р. Гольдшмидт (Goldschmidt, 1938, 1958) и С. Райт (Wright, 1938) неоднократно цитируют работы Н.К. Кольцова.

Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский был последовательным проводником идеи матричного принципа Кольцова. С 1925 по 1945 г. Н.В. Тимофеев-Ресовский был прикомандирован по рекомендации Н. К. Кольцова, в Берлин-Бух в Институт исследований мозга при Обществе содействия наукам им. Кайзера Вильгельма, которым руководил известный врач и нейроанатом Отто Фогт, участвовавший в лечении В.И. Ленина, а позднее в исследовании его мозга. Эта командировка круто изменила судьбу Тимофеева-Ресовского. Приехав в Германию в возрасте 25 лет, он стал впоследствии признанным специалистом в области генетики и радиобиологии (Rokityanskij, 2005; Levit, Hossfeld, 2009; Rajewsky et al., 2016). Исследования природы мутаций, в том числе радиационного мутагенеза, проводились Тимофеевым-Ресовским в созданном им отделе генетики и биофизики в Институте исследований мозга. Эти работы были в определенной степени продолжением идеи Кольцова о матричном принципе, который стали называть “конвариантной редупликацией наследственных молекул” (Timofeeff-Ressovsky, 2016; Inge-Vechtomov, 2016).

Э. Шредингер, автор невероятно популярной книги “Что такое жизнь с точки зрения физики?” (Schrödinger, 1944, перевод: Шредингер, 1947), связывал появление понятия “наследственных молекул” с именем Макса Дельбрюка. Известно, что в 1930-е годы Дельбрюк часто обсуждал стро-

ение генов и хромосом с Н.В. Тимофеевым-Ресовским (Тимофеев-Ресовский, 2009; Rajewsky et al., 2016; Timofeeff-Ressovsky, 2016). В период работы в Берлин-Бухе Николай Владимирович вошел в знаменитый “Круг Бора” – небольшую группу известных ученых, которые собирались обычно в Копенгагене у Нильса Бора два-три раза в год для обсуждения физических и биологических проблем. Николай Владимирович активно сотрудничал с крупными учеными всего мира по проблемам генетики и радиобиологии. В 1935 г. в “Вестнике Геттингенской Академии наук” была опубликована знаменитая работа Н.В. Тимофеева-Ресовского, К.Г. Циммера и М. Дельбрюка “О природе генных мутаций и структура гена”, которую впоследствии стали называть “Зеленой тетрадой” (по цвету обложки) или TZD (по фамилиям авторов) (Timofeeff-Ressovsky et al., 1935; Timofeeff-Ressovsky, 2016). В этой работе мутагенез, вызванный X-лучами, обсуждался, в частности, в контексте “генных молекул”. В увлечении Тимофеева-Ресовского этой проблемой и использовании радиационного мутагенеза в качестве метода прослеживаются идеи Н.К. Кольцова. Интересно, что в этой статье три подраздела, каждый из них написан одним автором, и в третьем разделе, написанном М. Дельбрюком, полимерная природа генов еще подвергается сомнению: “Мы оставляем открытым вопрос о том, является ли индивидуальный ген полимерной структурой, образованной повторением идентичных атомных структур, или же он не проявляет такой периодичности” (Timofeeff-Ressovsky et al., 1935, p. 226, перевод автора).

После выхода в свет “Зеленой тетрады” были организованы международные семинары по генетике, которые поддерживались Рокфеллеровским Фондом. Участниками этих семинаров были Г. Меллер, Дж. Холдейн, М. Дельбрюк, С.Д. Дарлингтон, Р. Фишер, Н.В. Тимофеев-Ресовский, Б. Эфрусси (один из учеников Н.К. Кольцова, уехавших во Францию) (Timofeeff-Ressovsky, 2016). В 1938 г. на одном из таких семинаров, который проходил в г. Спа (Бельгия), вступительные доклады сделали Г. Меллер и Н.В. Тимофеев-Ресовский. Основной темой этой встречи было обсуждение строения гена и конвариантная редупликация наследственных молекул. Трудно представить, что участники этого семинара не слышали от Николая Владимировича Тимофеева-Ресовского о матричной гипотезе Н.К. Кольцова, столь близкой к обсуждаемой тематике.

К началу 1940-х годов все острее вставал вопрос о природе молекул наследственности. В связи с возрастающим интересом к этой проблеме многие исследователи стали изучать механизмы размножения бактериофагов. Ряд ученых объединились в так называемую “фаговую группу”, которую возглавляли С. Лурия и М. Дельбрюк. В 1944 г. в этой области было сделано выдающееся

открытие. Д. Эвери, О. МакЛеод и М. МакКарти, изучавшие размножение бактериофагов и природу трансформирующего фактора, показали, что при трансформации роль генетического материала выполняет ДНК (Avery et al., 1944). Заражение бактерии происходит за счет проникновения фаговой ДНК. Это открытие принципиально изменило взгляды на природу генетического материала: у исследователей появилась доказательство того, что молекулой наследственности является ДНК.

Изучением структуры ДНК заинтересовались физики, химики, кристаллографы. Два года интенсивных рентгеноструктурных исследований ДНК в Англии и неоднократных попыток построить пространственную модель этой молекулы привели Ф. Крика к идее саморепликации генов. Эта идея – подтверждение матричной гипотезы Н.К. Кольцова. Дж. Уотсон в 1968 г. писал: “В кругах генетиков теоретического склада, заинтересованных проблемой удвоения гена, она [гипотеза саморепликации] циркулировала уже лет тридцать. Суть ее состояла в том, что для удвоения гена требуется образование комплементарной (негативной) копии, форма которой соотносится с исходной (позитивной) поверхностью, как ключ с замком. Комплементарная (негативная) копия будет служить в качестве матрицы для синтеза новой (позитивной) копии” (Watson, 1968).

В итоге Френсис Крик, Джеймс Уотсон, Розалинд Франклин, Морис Уилкинс, Раймонд Голслинг и Лайнус Полинг (построивший промежуточный вариант тройной спирали ДНК), при поддержке Лоуренса Брега, Эрвина Чаргаффа и Макса Перутца в течение трех лет (невероятно короткий срок) смогли пройти этот очень длинный путь, который условно можно разделить на несколько этапов (см. Fuller, 2003; Klug, 2004): а) получение первых дифракционных картин ДНК, которые указывали на кристаллическое состояние этих молекул (1950 г., Р. Гослинг и М. Уилкинс); б) первый рентгеноструктурный анализ ДНК, свидетельствующий о спиральной структуре этих молекул, которые формируют спираль: двойную или тройную (1951 г., Р. Франклин); в) построение первой модели ДНК – тройной спирали (1952 г., Л. Полинг); г) доказательства комплементарности пуриновых и пиримидиновых оснований в спирали ДНК на основе известных ранее правил Э. Чаргаффа (1952 г., Э. Чаргафф, Ф. Крик и Д. Уотсон); д) получение дифракционной картины одной из форм ДНК (В-формы), которая легла в основу окончательной модели этой молекулы (1952, 1953 гг., Р. Франклин); е) построение окончательного варианта модели двойной спирали ДНК (февраль 1953 г., Д. Уотсон, Ф. Крик).

Конечно, путь от высказанной впервые идеи матричного принципа Н.К. Кольцова до построения модели двойной спирали ДНК длиной 25 лет не

был простым, но захватывающе интересным. После открытия двойной спирали в 1953 г., в области изучения ДНК происходило много событий, радикально меняющих наши представления о границах возможного или допустимого вмешательства в геном. Это, в частности, обнаружение мобильных элементов в геноме, сайт-специфический мутагенез, секвенирование геномов сотен организмов, редактирование генома, перспективы генотерапии и многое другое. Существенно, что “картина мира”, полученная при изучении генома, дополняется и усложняется эпигенетическими механизмами регуляции онтогенеза и процессов жизнедеятельности.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в рамках выполнения Государственного задания № 0088-2021-0009.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит описания выполненных авторами исследований с участием людей или использованием животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Астауров Б.Л., Рокицкий П.Ф.* Николай Константинович Кольцов. 1972–1940. М.: Наука, 168 с.
- Бабков В.В.* Московская школа эволюционной генетики. М.: Наука, 1985. 215 с.
- Бабков В.В.* О жизни и творчестве Николая Константиновича Кольцова / Н.К. Кольцов. Избранные труды. М.: Наука, 2006. С. 203–241.
- Винберг Г.Г.* Кольцовское начало // Химия и жизнь. 1972. № 7. С. 31–34.
- Гольдшмидт Р.* Встреча с Россией / В кн.: Николай Константинович Кольцов. Очерки, статьи, письма, документы. М.: Научный мир. 2021. С. 314–319.
- Кольцов Н.К.* Физико–химические основы морфологии // Журн. экспериментальной биологии. Сер. Б. 1928. Т. 7. Вып. 1. С. 3–31.
- Кольцов Н.К.* Физико–химические основы морфологии. Автореферат доклада / В кн.: Труды III Всероссийского съезда зоологов, анатомов и гистологов в Ленинграде 14–20 декабря 1927 г. Л.: Сомов, 1928. С. 39–41.
- Кольцов Н.К.* Физико–химические основы морфологии. Речь на первом торжественном собрании III Всесоюзного съезда зоологов, анатомов и гистологов в Ленинграде 14 дек. 1927 г. М.-Л.: Госиздат, 1929. 58 с.
- Кольцов Н.К.* Наследственные молекулы. Наука и жизнь. 1935. № 5. С. 4–14. Переиздание в кн.: Николай Константинович Кольцов. Очерки, статьи, письма, документы. М.: Научный мир, 2021. С. 110–142.
- Кольцов Н.К.* Роль гена в физиологии развития. Биол. журнал. 1935. Т. IV. Вып. 5. с. 753–774. Переиздание в кн.: Николай Константинович Кольцов. Очерки,

- статьи, письма, документы. М.: Научный мир, 2021. С. 168–191.
- Кольцов Н.К. Организация клетки. Сборник экспериментальных исследований, статей и речей. М.-Л.: Биомедгиз, 1936. 562 с.
- Кольцов Н.К. Избранные труды. М.: Наука, 2006. 295 с.
- Медников Б.М. Избранные труды. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2005. 366 с.
- Озернюк Н.Д. Предисловие / Н.К. Кольцов. Избранные труды. М.: Наука, С. 5–10.
- Озернюк Н.Д. Одна история двух институтов // Природа. 2007. № 10. С. 4–8.
- Озернюк Н.Д. Научная школа Н.К. Кольцова. Ученики и соратники. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2012. 357 с.
- Польнин В.М. Пророк в своем отечестве. М.: Сов. Россия, 1969. 126 с.
- Раменский Е.В. Николай Кольцов. Биолог, обогнавший время. М.: Наука, 2012. 387 с.
- Рапопорт И.А. Кольцов, каким я его помню // Химия и жизнь. 1972. № 7. С. 34–38.
- Тимофеев-Ресовский Н.В. Очерки, воспоминания, материалы. М.: Наука, 1993. 395 с.
- Тимофеев-Ресовский Н.В. Избранные труды / Отв. ред. Газенко О.Г., Иванов В.И. М.: Наука, 2009. 511 с.
- Astbury W.T. Fundamentals of fibre structure. Oxford University Press, London, 1933. 135 p.
- Avery D.T., MacLeod O.M., McCarty M. Studies on the chemical nature of the substrate inducing transformation of pneumococcal types: Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from *Pneumococcus* type III // *J. Exp. Med.* 1944. V. 79. P. 137–158.
- Babkov V.V. The Theoretical-biological concept of Nikolai K. Kol'tsov // *Russian Journal of Developmental Biology.* 2002. V. 33(4). P. 255–262.
- Demerec M. Heredity effect of X-ray radiation // *Radiation.* 1938. V. 30. P. 212–220.
<https://doi.org/10.1148/30.2.212>
- Demerec M. What is a gene? // *J. Hered.* 1933. V. 24. P. 369–378.
- Fuller W. Who said “helix”? // *Nature.* 2003. V. 424(6951). P. 876–878.
- Goldschmidt R. *Physiological Genetics.* McGraw–Hill Publishing Co, Ltd., London, 1938. 375 p.
- Goldschmidt R.B. *Theoretical Genetics.* University of California Press, Berkeley; Los Angeles, 1958. 563 p.
- Inge-Vechtomov S.G. Template Principle in Biology / Eds. Korogodina V., Mothersill C., Inge-Vechtomov S., Seymour C. *Genetics, Evolution and Radiation.* 2016. P. 41–54.
- Klug A. The discovery of the DNA double helix // *J. Mol. Biol.* 2004. V. 335. P. 3–26.
- Koltzoff N. *Physikalisch–chemische Grundlagen der morphologie* // *Biologisches Zentralblatt.* 1928. Bd. 48. H. 6. S. 345–369.
- Koltzoff N. The structure of the chromosomes in the salivary glands of *Drosophila* // *Science.* 1934. V. 80. № 2075. P. 312–313.
- Koltzoff N.K. Les molécules héréditaires / Exposés de biologie, de génétique: la génétique et les problèmes de l'évolution. 1939. Actualités scientifiques et industrielles. № 776. Paris: Hermann. 60 p.
- Levit G.S., Hossfeld U. From molecules to the biosphere: Nikolai V. Timoféeff-Ressovsky's (1900–1981) research program within a totalitarian landscape // *Theory Biosci.* 2009. V. 128. P. 237–248.
- Mayr E. *The Growth of Biological Thought: Diversity, Evolution, and Inheritance.* Harvard University Press, 1982. 974 p.
- Meyer K.H., Mark H. *Der Aufbau der hochpolymeren organischen Naturstoffe.* Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig, 1930. 264 p.
- Morange M. The attempt of Nikolai Koltzoff (Koltsov) to link genetics, embryology and physical chemistry // *Journal of Biosciences.* 2011. V. 36(2). P. 211–214.
- Morange M. *The Black Box of Biology.* Harvard University Press, 2020. 503 p.
- Portugal F.H., Cohen J.S. *A Century of DNA.* Cambridge: M.I.T. Press, 1977. 398 p.
- Rajewsky M., Lafuente D., Bader M. Timoféeff-Ressovsky in Berlin–Buch (1925–1945) / Eds. Korogodina V., Mothersill C., Inge-Vechtomov S., Seymour C. *Genetics, Evolution and Radiation.* 2016. P. 13–28.
- Rokityanskij Y.G. N.V. Timofeeff-Ressovsky in Germany (July, 1925–September, 1945) // *J. Biosciences.* 2005. V. 30(5). P. 573–580.
- Schrödinger E. *What Is Life?* Cambridge: Cambridge University Press. 1944. 194 p. перевод: Шредингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физики? М.: Госинлитиздат, 1947. 146 с.
- Shestakov S.V., Ozernyuk N.D. Nikolai Konstantinovich Kol'tsov: The father of the Russian school of experimental biology (to the 140th anniversary) // *Russian J. Genetics.* 2013. V. 49(1). P. 1–3.
- Staudinger H. 1920. Über Polymerisation. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* V. 53. P. 1073–1085. цит. по англ. переводу Holger Frey H., Johann T. Celebrating 100 years of “polymer science”: Hermann Staudinger's 1920 manifesto // *Polym. Chem. Polym. Chem.* 2020. V. 11. P. 8–14.
<https://doi.org/10.1039/C9PY90161B>
- Timofeeff-Ressovsky N.W. Some Stories Told by N.W. Timofeeff-Ressovsky / Eds. Korogodina V., Mothersill C., Inge-Vechtomov S., Seymour C. *Genetics, Evolution and Radiation.* 2016. P. 3–12.
- Timofeeff-Ressovsky N.W., Zimmer K.G., Delbrück M. Über die Natur der Genmutation und Genstruktur // *Nachrichten von der Gesellschaft Wissenschaften zu Göttingen: Mathematische–Physikalische Klasse, Fachgruppe VI, Biologie.* Bd. 1. 1935. № 13. P. 189–245.
- Watson J.D. *The Double Helix.* Atheneum: N.Y. 1968. 226 p.
- Watson J.D., Crick F.H. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid // *Nature.* 1953. V. 171(4356). P. 737–738.
- Wright S. The physiology of the gene // *Physiological Reviews.* 1941. V. 21(3). P. 487–527.
- Wrinch D.M. On the molecular structure of chromosomes // *Protoplasma.* 1936. V. 25(1). P. 550–569.

From N.K. Koltzov's Principle of the Template to the Double Helix of DNA

N. D. Ozernyuk*

Koltzov Institute of Developmental Biology, ul. Vavilova 26, Moscow, 119334 Russia

**e-mail: ozernyuk@mail.ru*

The idea of the template principle for the hereditary molecules replication “*Omnis molecula ex molecula*”, is one of the most significant predictions of N.K. Koltzov. This idea was practically not supported and understood by his contemporaries, probably due to an idea about the protein nature of hereditary molecules that existed at the time. The development of molecular genetics, discovery of DNA, and construction of the DNA double helix model confirmed the template principle of hereditary molecules replication.

Keywords: template replication, heredity, DNA, Koltzov