



УДК 577.2

ДВИЖИТЕЛЯМИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ ПЕРВОЙ ТРЕТИ XXI ВЕКА ПО-ПРЕЖНЕМУ БУДУТ БЕСПРИМЕРНАЯ СЛОЖНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И УДИВИТЕЛЬНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

© 2000 г. Г. В. Шпаковский

*Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,
117871, Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, 16/10*

When we turn to look at the nature of biology itself we see stretching before us an almost unlimited number of important, interesting and unsolved problems. This is partly due to the inherent complexity of biology and partly due to a passionate desire to understand the world around us and our own natures in particular.

Francis Crick¹

Наука о живом представляется мне превосходным, ослепительно освещенным залом, в который можно попасть только через длинную, вызывающую отвращение кухню.

Клод Бернар

Какие мысли и чувства вызывает сейчас, на пороге XXI века, короткая прогностическая статья Фрэнсиса Крика? Первое, что ощущаешь, – это глубокое уважение к личности автора, поистине одного из наиболее романтических творцов молекулярной биологии. На нашей памяти не было лучшего прогнозиста – его **адапторная гипотеза** (1955 г., см. [1]), появившаяся на самой заре молекулярной биологии и предвосхитившая столько важнейших экспериментальных открытий, оказалась, пожалуй, наивысшим эвристическим достижением биологии уходящего века. Для сравнения, в качестве примера упущенных эвристических возможностей достаточно привести концепцию **мира РНК** [2, 3], тоже уже фактически общепринятую и, несомненно, очень ценную для современной науки о живом, однако сформулированную в четкой форме лишь после того, как основополагающие экспериментальные данные по этому вопросу (я имею в виду прежде всего доказательство существования у РНК ферментативных функций) были уже получены (см. [4, 5]). А разве знания особенностей химической природы и механизмов биосинтеза РНК (в сравнении с таковыми для ДНК и белков) было недостаточ-

но, чтобы понять, что именно РНК, и только она, могла быть первой самовоспроизводящейся молекулой на нашей планете?

Крик выбрал удачную форму своей заметки, ограничившись общими и весомыми рассуждениями, без излишней детализации в прогнозировании. Несомненно, подавляющее большинство высказанных им мыслей (даже о том, что вклад в мировую науку китайских ученых будет возрастать) оказались правильными и сохранили свою актуальность до наших дней. Вне всякого сомнения, в обозримом будущем (скажем, в первой трети XXI века) количество денег, выделяемых для биологических исследований, а также число научных работников этого профиля, многие из которых придут в биологию из таких наук, как физика, химия, математика, будет расти. Соответственно стремительно будет развиваться и физико-химическая биология. Остаются в силе и слова Ф. Крика о методах нашей науки – и сегодня мы тоже не видим, что какой-либо из основных методов физико-химической биологии (хроматография, использование радиоактивных изотопов, масс-спектрометрия, электронная и другие, еще более новые варианты микроскопии и т.д.) полностью себя исчерпал, а принципиально новые, во многом более совершенные методические подходы завоевывают свои позиции или находятся на подходе. Крик справедливо предвидел, что развитие вычислительной техники (компьютеров) и методов ядерного магнитного резонанса будет одним из основных факторов

Тел.: (095) 330-65-83; e-mail: gvs@ibch.ru; факс: (095) 335-71-03.

¹ Биология ставит перед нами бесчисленное множество важных, интересных и нерешенных проблем. Отчасти это связано с изначально присущей этой науке сложностью, а отчасти – со страстным желанием познать окружающий мир и прежде всего самих себя.

Фрэнсис Крик

прогресса молекулярной биологии к концу XX века. Несомненно, эта тенденция, в особенности относительно роли компьютеров, сохранится и в XXI веке. Возможно, именно использование компьютеров сделает путь через “биологическую кухню” (по терминологии Клода Бернара) более быстрым и привлекательным.

Если говорить о конкретных предсказаниях, то кажется вполне вероятным, что в течение ближайших десятилетий прогресс в биологии во многом будет определяться успехами сравнительной геномики. При этом бурный рост структурной и эволюционной геномик, который мы наблюдаем уже сегодня, будет дополнен качественным скачком в геномиках функциональной и медицинской. Весьма вероятно, что будет наконец-то в основном решена проблема кишечной палочки, которую Ф. Крик сформулировал в обсуждаемой статье: раскрыть весь комплекс процессов жизнедеятельности (the total behaviour) отдельного микроорганизма, например *Escherichia coli*, включая все его регуляторные механизмы.

Для многих, прежде всего моногенных, болезней человека будет определена их молекулярная природа и найдены пути их лечения с помощью таких относительно новых подходов, как генная терапия или адресная доставка лекарственных препаратов. Гораздо более понятным, прежде всего на генном уровне (участие и регуляция экспрессии конкретных генов), станет процесс развития многоклеточного организма, т.е. будет бурно развиваться молекулярная эмбриология. Многочисленные схемы передачи сигналов (signal transduction) станут настолько четкими и подробными, что это приведет к открытию новых обобщающих принципов “биологической проводимости”.

Нет сомнений, биологам (прежде всего молекулярным биологам!) безработица или даже скука явно не грозят: к блестяще сформулированной фразе Ф. Крика о “природе биологии и источнике нашего извечного (особого) интереса к ней” можно лишь добавить, что практически каждый живой организм на нашей планете несет в себе хотя бы одну загадку (первородную тайну): редактирование РНК у простейших – яркий тому пример.

По-видимому, все еще останутся нерешенными три проблемы, о которых Крик говорил 30 лет назад, отмечая особые трудности в подходе к ним: происхождение жизни на Земле (впрочем, благодаря концепции мира РНК в последние годы наметился реальный прогресс в этой области), обитаемость других миров (судя по сообщению журнала Science от 30 июня с.г., на Марсе, возможно, существуют грунтовые воды в виде горячих источников [6]) и молекулярная природа высшей

нервной деятельности. По всем этим вопросам несомненно будет достигнут очевидный прогресс, но до кристальной ясности будет по-прежнему далеко.

Нельзя не согласиться с Криком, что особые трудности в вопросе понимания природы нервной системы заключаются в том, что эта проблема затрагивает поведение сложной биологической системы целиком, как единого целого. Все же некоторые частные вопросы поведения высших организмов будут решены, по крайней мере на генном уровне. И снова здесь должна помочь геномика. Так, можно предположить, что благодаря секвенированию геномов разных пород собак с четкими поведенческими реакциями будут выявлены гены, ответственные за агрессивность, быстроту обучаемости, послушание (верность хозяину) и т.д. Грядущая расшифровка и изучение полного генома человека и его сравнение с геномами некоторых человекоподобных обезьян приблизят нас к пониманию биологической сущности человека и, возможно, к разгадке молекулярных основ психических болезней сложной этиологии, таких, как шизофрения и эпилепсия. При этом, естественно, возрастет спрос на специалистов с обширными познаниями в биологии и медицине и одновременно в компьютерной технике.

Нельзя не коснуться таких животрепещущих проблем (ибо они напрямую связаны с продолжительностью человеческой жизни), как раковые заболевания и молекулярные механизмы старения. Думается, что рак мы вряд ли победим в течение обозреваемого периода (уж слишком базовые вопросы нашей жизнедеятельности затрагивает это заболевание), хотя и найдем более эффективные способы с ним сосуществовать. А вот в понимании механизмов старения сначала отдельной клетки, а затем и многоклеточного организма в целом нас, по-видимому, ждет определенный успех, прежде всего фундаментального плана, но с многообещающими перспективами практического приложения. Основой для такого оптимизма служат последние достижения молекулярных биологов в этой области, например группы Л. Гуаренте (см. [7]).

Подобно Ф. Крику, не будем касаться этических проблем в биологии. Однако заметим, что “биологическая ядерная бомба” – клонирование организмов – уже создана и остановить ее (“закрыть Америку”) практически невозможно. Впрочем, опыт других видов клонирования (молекулярного, ЛЦР) показывает, что общий эффект от этого научного прорыва должен быть весьма и весьма положительным.

Конечно же, реальный прогресс в физико-химической биологии скорее превзойдет все, даже

самые смелые ожидания. Развитие науки в течение 30 лет, прошедших со времени заметки Ф. Крика, – убедительный аргумент в пользу такого оптимистического мнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Crick F.* // *J. Mol. Biol.* 1968. V. 38. P. 367–379.
2. *Gilbert W.* // *Nature.* 1986. V. 319. P. 618.
3. *Gilbert W., de Souza S.J.* // *Introns and the RNA World.* In: *The RNA World. Second Edition* / Eds R.F. Gesteland, T.R. Cech, J.F. Atkins. Gold Spring Harbor, N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999. P. 221–231.
4. *Kruger K., Grabowski P., Zaug A., Sands J., Gottschling D., Cech T.* // *Cell.* 1982. V. 31. P. 147–157.
5. *Guerrier-Takada C., Gardiner K., Marsh T., Pace N., Altman S.* // *Cell.* 1983. V. 35. P. 849–857.
6. *Malin M.C., Edgett K.S.* // *Science.* 2000. V. 288. P. 2330–2335.
7. *Defossez P.A., Park P.U., Guarente L.* // *Curr. Opin. Microbiol.* 1998. V. 1. P. 707–711.