

Нужны ли сверхъестественные силы для того, чтобы понять, что такое жизнь. А также о частной проблеме излечения неизлечимых аутоиммунных заболеваний, включая так называемый сахарный диабет 1 типа. Эссе А.Н. Байдуся, к.б.н., биотехнолога , первого полного кавалера почётного знака РДА «Вместе мы сильнее?» 1, 2, 3 ст.

Вопросы связанные с развитием жизни на Земле и тесно связанные с ними вопросы появления и развития человека и человеческого общества вызывали и вызывают интерес у людей самых разных специальностей.

Все науки о природе окружающего мира когда то были единой наукой физикой, которую начали дробить люди на физику макрообъектов, занимающихся образованием вселенной и ее объектов- галактик, звезд, планет, и физику микрообъектов- элементарных частиц, электронов, протонов, нейтронов.

В средние века раздел физики, изучающий вещества окружающего мира, вначале получил название алхимия. Развитие и формирование промышленного производства

требовало все более углубленного понимания строения и свойств используемых в производстве веществ. Изготовление металлов и металлических орудий требовало все более четкого описания, как выглядят руды, как их перерабатывать, какие вещества добавлять в процесс, чтобы улучшить качество получаемого материала.

Лечение больных и получавших ранения в войнах требовало изучать строение человека и влияние на него растений и других компонентов пищи.

Чтобы передавать накопленную информацию другим членам сообщества надо было совершенствовать язык, создавать новые слова для обозначения новых явлений, веществ и действий с ними и учится всю накопленное сохранять, совершенствуя письменность. Появляются различные способы хранения информации – карты, словари, энциклопедии, записки об удаленых участках Земли.

То есть два процесса - развитие цивилизации (производства) и развитие языка (информация) идут параллельно и постоянно усложняются.

В 19, 20 веках развитие науки начинает геометрически ускоряться и все более дробится на мелкие части. В 19 веке алхимия превращается в науку химия с разделами неорганическая и органическая химия, а в 20 веке добавляется аналитическая, физическая, химия высокомолекулярных соединений и биохимия.

Что бы не изучал человек в прошлом, изучает в настоящем и будет изучать в будущем, перед ним всегда возникает вопрос, а что он такое на Земле – объект, созданный внешним (инопланетным или сверхестественным) разумом или закономерный результат эволюции материи на планетах типа Земля?

Век 20 можно назвать веком биологии. Конечно представители и физики и химии со мной не согласятся и назовут множество успехов и открытий этих наук в 20 веке. И я полностью согласен с ними, но эти науки еще до 20 века прошли описательные этапы и твердо встали на путь изучения основ этих наук на естественнонаучной основе.

В 20 веке только биология наконец сделала гигантский шаг вперед, который превратил описательную науку - биологию, которая описывала и анализировала, что обитало и обитает на планете Земля и превратилась в одну из естественных наук, заняв свое место в ряду естественнонаучных дисциплин - физики, химии, биологии и начала изучать материальную основу из которой состоят существа (объекты), живущие на Земле и как же эти существа возникли на планете Земля.

Время не стоит на месте и когда в 80х годах 20 века стартовала программа расшифровки генома, а в 2003 американский президент Клинтон широко рекламирует успехи этой программы, сравнивая ее с успехом высадки американских космонавтов на Луну, все ожидают, что 21 век начнется с того, что в наших библиотеках будут стоять тома с расшифрованным геномом человека и мы будем читать том за томом и совершать биомедицинскую революцию XXI века.

Осуществятся многолетние мечты человечества, мы научимся лечить онкологические , аутоиммунные заболевания и наконец исполнится мечта алхимиков средневековья, мы сможем продлить жизнь человека, хотя бы до несколько веков и люди рожденные в 21 века смогут прожить весь 22 и умереть в 23 веке или еще позже.

Остается только читать геном и далее делать все по тексту и вдруг жар птица, поманив человека, опять взмахнула крылом и улетела. Оказалось, что в геноме очень мало той информации в виде аминокислотной последовательности белков, которую мы сегодня можем понять, а что в остальных 98,5% генома человека вообще не понятно.

Вот здесь опять и вспомнили, что знание алфавита, еще не означает умение читать. И разумно обратится к опыту тех разделов естественных наук, которые уже прошли начальные этапы раньше- к физике и к химии. То есть надо искать и расшифровывать тот язык, на котором написана книга биологии и на котором только и можно понять, что записано в клетке и начать ее читать. То есть надо найти слова, знаки препинания, точки и запятые, в общем все, что позволит читать книгу науки биология.

Начнем с наиболее старой науки - физики, она первая начала создаваться, записываться и читаться и сегодня наверное никто не станет спорить, что для записи книги науки - физика потребовалось параллельно создать и совершенствовать её язык в форме математики и

сейчас трудно иногда выделить, что важней, развитие экспериментальной физики или развитие математического языка теоретической физики, что больше вносит новых знаний в книгу физики. Моих знаний математики явно недостаточно для однозначных ответов на эти вопросы. Возможно кто- то из выпускников мехмата дополнит или исправит мои заметки.

Следующей естественной наукой, занявшей место рядом с физикой и безусловно являющейся в основе физикой ядер и химических молекул , стала химия. Она, наряду с биологией быстро развивалась весь 20 век. Жан-Мари Лен в конце 70 годов на основании цикла своих лекций опубликовал книгу, посвященную концептуальному описанию нового раздела химии - супрамолекулярной химии, как химии программируемых высокоселективных нековалентных взаимодействий. Ее главными объектами являются супрамолекулярные "устройства" и ансамбли. Супрамолекулярные ансамбли представляют собой сложные конструкции заданной архитектуры. Они строятся самопроизвольно из большого числа комплементарных компонентов, хранящих на молекулярном уровне информацию о конкретных селективных взаимодействиях. **Удивительный феномен такой самоорганизации можно сравнить разве что с самопроизвольной сборкой сложнейших пространственных структур и молекулярных машин в живой клетке.**

Самоорганизация, саморегуляция и способность к репликации супрамолекулярных систем приближают их к биологическим молекулам. Хотя биологические объекты значительно превосходят по сложности системы, синтезируемые в лаборатории, они существенно уступают последним по разнообразию "элементарных" фрагментов. Не исключено, как замечает Ж.-М. Лен, что **однажды в лаборатории будет создана жизнь, основанная на других элементах, чем созданная природой** . Воистину, супрамолекулярная химия имеет фантастические перспективы!

То есть с одной стороны мы видим сближение двух наук - химии и биологии, с другой у них есть существенные отличия. Химик читает свою книгу используя язык химии и физики, о чем подробнее будет написано ниже, а как обстоят дела в биологии.

Взаимодействия молекул лежат в основе высокоспецифических процессов **распозна вания, реагирования, транспорта, регуляции**
— процессов, встречающихся и в биологических системах.

К числу таких процессов относятся связывание субстрата с белком-рецептором, ферментативные реакции, образование мультипротеиновых комплексов, иммунологическая ассоциация антиген — антитело, матричный биосинтез, трансляция и транскрипция генетического кода, регуляция экспрессии генов белками, взаимодействующими с ДНК, проникновение вируса в клетку, передача нервного импульса нейротрансмиттерами, распознавание на клеточном уровне и т. д.

Создание искусственных, абиотических систем, обладающих высокой селективностью и эффективностью, требует умения правильно манипулировать энергетикой и стереохимией нековалентных, межмолекулярных сил (электростатических взаимодействий, водородных связей, ван-дер-ваальсовых сил и т. д.) в пределах определенной молекулярной архитектуры.

Стремясь к этой цели, химик черпает вдохновение в биологических объектах, показывающих, насколько высокие эффективность, селективность и скорость процессов могут быть реально достигнуты.

В то же время круг объектов химии шире, чем биологии; она способна создавать новые виды и изобретать новые процессы.

Эти три понятия — фиксация (связывание), распознавание и координация — заложили фундамент супрамолекулярной химии.

Почему же тогда потребовалось так много времени для рождения этого раздела химии? Молекулярные ассоциаты были известны и изучались уже давно. Даже термин "Ubermolekule" (сверхмолекула) был предложен еще в середине 30-х годов 20 столетия для описания более высокого уровня организации, возникающего из-за ассоциации координационно насыщенных молекул (например, при образовании димера уксусной кислоты). Была хорошо известна важнейшая роль супрамолекулярной организации в биологии.

Однако для возникновения и бурного развития новой научной дисциплины требуется сочетание, по крайней мере, трех условий.

Во-первых: **необходимо признание новой парадигмы**, показывающей значение разрозненных и, на первый взгляд, несвязанных наблюдений, данных, результатов, объединяющей их в единое когерентное целое.

Во-вторых: **нужны инструменты для изучения объектов данной области**, и здесь для супрамолекулярной химии решающую роль сыграло развитие современных физических методов исследования структуры и свойств (ИК-, УФ- и, особенно, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, рентгеновская дифракция и др.), позволяющих изучать даже сравнительно лабильные супрамолекулярные ансамбли, характеризуемые низкоэнергетическими нековалентными взаимодействиями.

В-третьих:
необходима готовность научного сообщества воспринять новую парадигму
, чтобы новая дисциплина могла найти отклик не только среди занимающихся непосредственно ею специалистов, но и в близких (и не очень близких) областях науки.

Короче, новая наука заявляет о себе тогда, когда ее возникновение кажется очевидным, как "Эврика!". Так произошло и с супрамолекулярной химией, насколько можно судить по стремительным темпам ее развития и проникновения в другие дисциплины за последние 35 лет.

Современный передовой край исследований — это изучение самопроцессов (self-processes) — таких как самоассоциация (self-assembly), самоорганизация (self-organ ization
), воспроизведение, или репликация (replication) — и создание программируемых супрамолекулярных систем (
programmed
supramolecular
systems
).

Перечисленные явления предполагают **наличие молекулярной информации** (molecular information) и способность ее считывания.

Последний термин вводит понятие, ставшее одним из краеугольных камней супрамолекулярной химии. Эти и другие понятия и термины будут подробно рассмотрены далее.

В химии, как и других областях знания**, язык информации приходит на смену**

языку состава и структур, по мере того как наука развивается в направлении создания все более сложных архитектур и процессов
.

Супрамолекулярная химия **прокладывает путь к пониманию химии как науки об информации.** За сто лет после провозглашения Эмилем Фишером в 1894 г. принципа "ключ — замок", образа, соответствовавшего веку механики, супрамолекулярная химия прошла путь развития, позволивший сформулировать **информационную парадигму, более присущую нашему времени электроники и обмена информацией** . Смена парадигмы окажет глубокое влияние на развитие химии, на то, какими категориями мы мыслим, на то, как мы проводим свои исследования.

Химия запрограммированных систем переходит от проблем достижения высокой селективности в синтезе и реакциях молекулярных структур к созданию сложных супрамолекулярных ансамблей и исследованию их функционирования.

В основе процессов с участием супрамолекулярных ансамблей лежит наличие составных компонентов, **несущих информацию (instructed components), способных при смешении вступать в предопределенные этой информацией самопроцессы, которые приводят к синтезу соединений с заданными свойствами.**

□□□□ Супрамолекулярная химия **возникла и развивалась как химия ансамблей, удерживаемых нековалентными взаимодействиями.**
Через понятия распознавания и самопроцессов
она пришла к концепциям информации (пассивной и активной) и запрограммированных систем, все более становясь химией молекулярной информации, изучающей хранение информации на молекулярном уровне
, а также считывание, передачу и обработку информации на супрамолекулярном уровне.

Дальнейшее развитие супрамолекулярной химии — в направлении **общей науки о несущей информацию материи**
, так что в фундаментальную триаду физики - материя — энергия — информация, в химии добавляется уточняющий термин третьего компонента триады – информацию, следует читать как «молекулярная информация».

Химические системы могут хранить информацию: либо в аналоговой форме, закодированной в особенностях структуры молекул или супермолекул (**размер, форма, природа и относительное расположение центров взаимодействия и т. д.**
).

Либо в "цифровой", дигитализированнойформе,т. е. **в виде различных состояний или связностей химического объекта.**

Известны приложения теории информации к описанию молекулярных машин. Для оценки информационного содержания процесса распознавания, основанного на восприятии структуры в парах субстрат — рецептор, требуется оценка соответствующих молекулярных характеристик.

Распознавание — не абсолютное, но относительное понятие. Оно базируется на структурной (и, в итоге, также динамической) информации, хранящейся в партнерах, и определяется надежностью считывания, зависящей от различий в свободной энергии взаимодействия между разными комбинациями рецептор — субстрат. Это не процесс двоичного типа "да/нет", но, скорее, пороговый процесс, когда отчетливое разделение состояний возможно лишь по достижении некоторых определенных условий.

Он зависит от свободной энергии и, следовательно, от температуры. Параметр кТ может быть использован как возможный репер, относительно которого могут оцениваться пороговые значения, различия между состояниями и точность считывания информации. От этих факторов зависит обработка химической информации, хранящейся и воспринимаемой как в аналоговой, так и в цифровой, дигитализированной форме.

Уменьшение энтропии, сопровождающее хранение информации в ковалентной структуре, (сверх)компенсируется возрастанием энтропии, происходящим в ходе многоступенчатого синтеза "информированной" молекулы.

Хранение и считывание химической информации в цифровом виде встречается

в нуклеиновых кислотах. Основной "операцией оцифровки" является 2/3-процесс (2 против 3 водородных связей соответственно в парах оснований A:T и G:C), что соответствует обычной 0/1-коммутации в электронных компьютерах.

Можно также представить себе возможность оцифрованной обработки информации в многоцентровых рецепторах, в которых существуют четко различающиеся варианты занятия центров связывания, или в системах, в которых возможно существование многих степеней окисления.

Примерами могут служить связывание кальция с четырьмя возможными центрами калмодулина или же окислительно-восстановительное изменение четырех порфириновых групп цитохрома c3.

Обсуждалась возможность хранения информации в донорно -акцепторных системах, например в DAD- или в ADA-архитектурах .

Многообещающими в качестве информационных систем являются неорганические двумерные решетки, такие как 166, 167.

Заметим, что они подобны решеткам, основанным на квантовых узлах (dots), представляющим большой интерес для микроэлектроники.

Можно считать, что данные решетки состоят из ионных узлов размер которых еще меньше размера квантовых узлов, причем для получения неорганических ионных узлов не требуется микропроизводство (microfabrication) — они образуются спонтанно в ходе самосборки.

Такие структуры могут быть прообразами цифровых супрамолекулярных чипов со многими состояниями для хранения и извлечения информации, записываемой при помощи света или электричества. Различные состояния могли бы определяться либо локальными изменениями в точке с заданными координатами (x, y, z), как в ионном узле, либо специфическими изменениями коллективных состояний, связанных с

оптическими или окислительными уровнями.

Если смежные геометрические или электронные состояния (например, окислительные уровни n и n + 1) соответствуют подобным информационным значениям, будут возникать системы со свойствами, к которым интересно применить подход нечеткой логики [8.301]. Пересечение А П В между двумя наборами А и В, соответствующими значениям ($n_A \pm x$) и ($n_B \pm x$) параметра n (характеризующего, например, степень окисления), могло бы представлять собой нечеткое множество, так что отклик системы был бы определен неоднозначно.

Манипулирование такими решеткоподобными структурами может опираться на методы сканирующей туннельной микроскопии (СТМ) и атомно- силовой микроскопии (АСМ). Индуцирование локальных изменений степени окисления отдельных структурных единиц на ± 1соответствовало бы процессам моноэлектроники, реализуемым в ионных узлах.

В этом контексте можно также заметить, что протяженные молекулы с сопряженными связями, обладающие электронно-акцепторными свойствами, могли бы представлять собой квантовый колодец, в который по одному можно вводить электроны.

Структуры решеточного типа также наводят на мысль о возможности использования таких неорганических суперструктур для осуществления операций матричной алгебры. Переход в третье измерение путем наслаивания решеток друг на друга позволил бы перейти к многослойным слоистым структурам.

Молекулярные и супрамолекулярные устройства, введенные в ультрамикросхемы, являются потенциальными компонентами компьютерных систем будущего, которые можно назвать молекулярными компьютерами.

Высокоинтегрированные архитектура и операционная система молекулярных компьютеров основывались бы на параллельных, а не на последовательных процессорах. Системы, необходимые для молекулярных компьютеров, могут возникать в ходе самосборки несущих соответствующую информацию фрагментов, и, таким образом,

принципиально возможно проведение вычислений посредством молекулярной самосборки.

В качестве биологических приложений можно было бы ожидать производства компонентов для сенсорных и двигательных протезов.

Как уже отмечалось, объекты, возникающие в результате самосборки и самоорганизации ряда компонентов, могут быть способны к самокоррекции и адаптации. Эта особенность позволяет объяснить, почему большие многоцентровые белковые архитектуры образуются не из единственной длинной полипептидной цепи, но в результате ассоциации нескольких меньших по размеру протеиновых фрагментов.

Следующий по сложности шаг вслед за созданием запрограммированных систем заключается в получении **химических обучаемых (learning) систем**, то есть систем, которые не просто запрограммированы на определенное поведение, но способны к самомодификации и адаптации в ответ на некоторые внешние воздействия.

Это открывает возможность создания систем, способных эволюционировать, т. е. прогрессивно изменять свою внутреннюю структуру под влиянием окружающей среды. Работа над обучаемыми системами предполагает также переход от закрытых систем к открытым, то есть к системам, связанным во времени и в пространстве со своим окружением.

Переход от элементарных частиц к ядру, атому, молекуле, супермолекуле и супрамолекулярному ансамблю представляет собой движение вверх по лестнице сложности. В результате взаимодействия частиц образуются атомы, из атомов возникают молекулы, из молекул — супермолекулы и супрамолекулярные ансамбли и т. д.

На каждом уровне сложности появляются новые особенные черты, которые не существовали на предыдущем. Основная тенденция развития химии — в направлении возрастающей сложности систем. **Очень активно исследуется проблема поиска мер сложности, которые позволили бы характеризовать сложные системы**

количественно. □□□□

жизнью и нежизнью, — к группам молекул, которые составляли переход между порядком жизни и всего лишь обычной химией".

В этом контексте сложность не может быть описана только числом состояний, как это делается в информатике, или же характеристиками графов, представляющих молекулу или ансамбль молекул, или же как структурная сложность.

Сложность подразумевает множественность не только компонентов, но и непременно интеграционных взаимодействий между ними, т. е. дальнодействующих корреляций, сопряжения и обратной связи; она, собственно, и возникает из-за них.

Именно взаимодействие между компонентами приводит к тому, что целое не есть просто сумма составляющих его частей, но **обладает некоторыми новыми, коллективными, свойствами.**

Таким образом, **сложность организованной системы определяется** тремя основными характеристиками: Сложность = (
Множественность состояний
) x (
Взаимодействие
) x (
Интеграция
) =
МВИ

Объекты и свойства, соответствующие определенному уровню сложности, возникают из объектов, находящихся на один уровень сложности ниже, и могут быть объяснены исходя из свойств и многочастичных взаимодействий этих более простых объектов.

Так, **свойства супрамолекулярных объектов** могут быть описаны исходя из свойств молекул, свойства клеток — исходя из
свойств супрамолекулярных ансамблей

, тканей — исходя
из свойств клеток
, организмов — из
свойств тканей
и т. д. вплоть до
уровня сложности сообществ и экосистем
.

Например, при самосборке вирусной оболочки достаточно локальной информации в отдельных фрагментах, чтобы "сообщить" белкам, в каком именно месте образовать связь, чтобы произошел переход от молекулярного фрагмента к супрамолекулярной архитектуре и возникла конечная полипротеиновая структура, которая по своей сложности находится на уровень выше.

Понадобится идти все дальше вглубь и вширь, чтобы установить связь между структурами и функциями, от атома до организма, по всей иерархии уровней, определяющих архитектуру сложности. **Новые свойства, которые появляются на каждом следующем уровне сложности и характеризуют его, не существуют и не могут концептуально существовать на предыдущем уровне, но могут быть объяснены в терминах МВИ.**

Это справедливо для всех систем, от простейших частиц до чрезвычайно сложных образований, живых организмов и сообществ, характеризуемых множественными взаимодействиями.

Такой подход не является редукционистским, это не сведение высшего уровня к низшему, но интеграция, связывание определенного уровня с другими за счет интегрирования объектов и взаимодействий, для того чтобы описать и объяснить возросшую сложность поведения.

Простым, но наглядным примером может послужить понятие точки кипения жидкости
. Одна-единственная молекула воды не имеет точки кипения
; само понятие точки кипения не существует, не может существовать для отдельно взятой молекулы. Только для совокупности взаимодействующих молекул воды возникают такие характеристики свойства, как
точка кипения, точка замерзания или любое другое коллективное свойство.

В связи с этим возникает также вопрос, сколько индивидуумов достаточно, чтобы образовался коллектив и возникло коллективное свойство: какое количество молекул воды требуется, чтобы появилась точка кипения; сколько атомов металла нужно для появления металлических свойств; сколько необходимо молекул, чтобы стало возможно говорить о фазовом переходе в системе?

Вопрос можно сформулировать и иначе: каким образом точка кипения, металлические свойства, фазовые переходы и т. д. зависят от числа «индивидуумов» (объектов) и взаимодействий между ними, как они изменяются при изменении размера системы?

В общем, любое число индивидуумов, если оно конечно, определяет коллективное поведение лишь как некоторое асимптотическое приближение, каким бы хорошим оно ни было, не является "истинным" коллективным свойством ансамбля, образованного бесконечным числом индивидуальных объектов.

Переход от простого к сложному соответствует переходу от отдельного к коллективному в пространстве поведения и переходу от индивидуума к сообществу в популяционном пространстве. Сумма индивидуумов становится коллективом, когда между индивидуумами существуют взаимодействия и каждый новый уровень взаимодействий приводит к более высокому уровню сложности. Мы опять возвращаемся к определению супрамолекулярной химии как своеобразной молекулярной социологии.

Можно заметить, что известны примеры, когда сравнительно простой объект прямо влияет на поведение большого организма значительно более высокого уровня сложности, вплоть до того, что полностью контролирует его. К таким примерам относится, в частности, действие психотропных препаратов, когда молекулы непосредственно влияют на психическое состояние. Такие случаи можно определить как процессы "шунтирования сложности" (complexity-shunt processes).

За счет взаимодействий и связей, очевидно, удается обойти промежуточные уровни сложности. **Данные явления полезно также рассмотреть в ином аспекте — в свете проблемы поиска путей и средств контроля поведения сложных систем.**

Основные особенности поведения конденсированных систем могут быть описаны феноменологическими физическими законами. Для понимания этих макроскопических явлений в конце концов возникает необходимость объяснения их на микроскопическом уровне, в терминах молекулярных и супрамолекулярных процессов, т. е. в терминах, характеризующих химическую природу микроскопических компонентов и взаимодействий между ними.

Как вязкость или фазовый переход соотносятся со свойствами отдельных молекул, составляющих фазу? Каким образом отдельные партнеры синергетически кооперируются, чтобы возникли определенные макроскопические пространственные, временные или функциональные характеристики системы, определяющие переход от хаоса к порядку через самоорганизацию? Как изменяется турбулентность потока при изменении многочастичных взаимодействий в системе? Как структурирование потока энергии определяется молекулярными свойствами компонентов и супрамолекулярными взаимодействиями между ними?

К числу наиболее фундаментальных, чрезвычайно захватывающих задач супрамолекулярной химии относится рассмотрение проблем возникновения порядка и сложности, перехода от микроскопических свойств к макроскопическим, от индивидуальных свойств к коллективным.

Требуется решить задачу перехода от феноменологических описаний к этиологическому объяснению. **Для этого необходимо ликвидировать разрыв между подходами к проблеме с точки зрения физики и физической химии, с одной стороны, и структурной и синтетической химии — с другой. Смотри историю возникновения в 70 годах прошлого века физической органической химии.**

Будущее супрамолекулярной химии в ее движении в сторону усложнения, от индивидуальных молекул к коллективным свойствам обладающих адаптационными способностями многочастичных систем, состоящих из множества взаимодействующих индивидуумов (объектов).

Брошен вызов — показать, что не существует "всего лишь химии", что достигнув контроля над супрамолекулярными структурами, функциями и организацией, возможно

навести мост между живым и неживым, между жизнью и нежизнью, связав их в единую непрерывную цепь.

Высший уровень сложности организации сегодня представлен живыми системами, жизнью. Кульминация жизненных проявлений — развитие мозга, пластичность и гибкость нервной системы, эпигенез, сознание и мышление

.

Как было очевидно из различных обсуждавшихся выше примеров, химию и, в особенности, супрамолекулярную химию, связывают с биологией двойственные отношения. Во многих химических исследованиях используются вещества биологической или биомиметической природы.

За последние годы произошли глубокие изменения в подходах к химическим проблемам, когда химики, осознав мощь и потенциальные возможности природных химических процессов в биологических системах, поставили их на службу химии, начав использовать для решения химических задач.

Примерами могут служить применение природных ферментов в качестве химических реагентов, получение каталитических антител, контроль за генной экспрессией, развитие методов молекулярной селекции и эволюции и т. д.

В то же время детальное изучение биологических процессов химиками позволило подойти к пониманию их протекания на молекулярном уровне и к выработке методов влияния на них путем введения специально подобранных веществ. Химическая и биологическая культуры неразрывно связаны и все больше и больше сближаются.

Начав рассмотрение последних концепций развития химии, мы вдруг оказались на поле детального изучения биологических процессов и играть на этом поле химия может только с привлечением физики. То есть научные поля отдельных наук опять начинают сливаться в единое информационное поле.

В начале 21 века, как уже написано выше, расшифрован геном человека.
И мы вдруг узнаем, что только незначительная часть информация генома реализуется в отдельных клетках человека через белки более или менее понятным способом и что геном человека на 98% совпадает с геномом шимпанзе.

То есть биологи уже за три года поняли, что расшифровка генома не позволяет читать язык книги по названию биология и начали просматривать, как и химики, мимо чего они пробежали бегом, торопясь расшифровать геном. Не забываем, что развитие наук сейчас идет по геометрической прогрессии. И вот она «Эврика» биологии.

Название «эпигенетика» появилось в 1942 году, когда Конрад Уоддингтон, биолог из Англии, заложивший основы системной биологии, предложил этот термин как среднее между «генетикой» и аристотелевским «эпигенезом» — учением о последовательном эмбриональном развитии. Мы знаем о классическом эксперименте Аристотеля с разбиванием куриных яиц — с помощью него философу удалось установить, что сначала в зародыше формируется сердце, а возникновение внутренних частей предшествует развитию наружных. В 40-х, когда ученым была еще непонятна физическая (материальная) природа генома, предположение Уоддингтона о эпигенетическом ландшафте было революционным.
По аналогии с географическим ландшафтом, на котором есть реки, текущие от истока к устью, можно представить себе развитие организма как течение реки — исток в данном случае станет зачатием, а устье — зрелостью. Однако не стоит забывать о рельефе, по которому пролегает речное русло: этой метафорой можно обозначить внешние условия, которые влияют на развитие организма. Лавина, камнепад или даже землетрясение могут иначе направить течение реки.

Приспосабливаясь к новым условиям, организм претерпевает мутации, что составляет основу изменчивости — важнейшую часть биологической эволюции. То, что клетки передают по наследству только свой геном, больше не отвечает научной действительности.
Генетика и ее печально известная прикладная отрасль, евгеника, предполагали, что только генетический материал влияет на состояние развития организма
.

Рэнди Джертл , биолог из Дюкского университета (Дарем, США), опровергает это с помощью наглядного эксперимента: он **давал генетически идентичным лабораторным мышам во время беременности различный корм**
.

Мыши, родившиеся от матерей, употребляющих в пищу корм с биодобавками, были здоровыми и бурыми, а мыши, лишенные такого корма, рождались желтыми и болезненными.
Эти изменения будут в дальнейшем влиять на всю последующую жизнь животных: плохое питание отключило в них некоторые гены, определяющие цвет шерсти и сопротивляемость болезням.

Гены эмбрионов на момент кормления были уже сформированными и не подвергались воздействию — следовательно, воздействию подвергалось что-то еще. Как раз это воздействия и получило название эпигенетика — «над-генетика», изучающая эпигеномы, расположенные как бы над геномом клеток. (Неправда ли, очень похоже на супрахимию).

Благодаря эпигеному клетки обладают памятью. Правда в том, что если бы только геном, состоящий из всего лишь четырех различных компонентов, своего рода «монтажная схема», определял бы наше развитие, то мы бы были все примерно одинаковые. Даже шимпанзе мало чем отличаются от человека — помните выше мы указали, что геном человека и шимпанзе совпадает на 98%.
Именно благодаря эпигеному, как его иногда газывают, второму коду, наш организм способен из одного генома получать, выстраивать, клетки самых разных типов — волоса, печени, почек, кожи, мозга, — хотя в них один и тот же геном.

Эпигеном, таким образом, это новое свойство, присущее клетке в целом и не присущее ни одной структурной единице ее компонентов , это именно тот язык, который начинает давать указания клетке, что ей делать. Именно он отвечает за активацию и дезактивацию определенных генов и программирует скорость старения клеток. Очевидно, что, если бы каждая клетка одновременно считывала все свои гены и синтезировала все возможные белки, организм не смог бы функционировать. То, чему нас учили в школе, что клетки передают по наследству только свой геном, больше не отвечает научной действительности. На самом деле клетки наследуют эпигеном.

Повторенье мать ученья. Именно взаимодействие между компонентами приводит к тому, что целое не есть просто сумма составляющих его частей, но **обладает некоторыми новыми, коллективными, свойствами.**
Таким образом,
сложность организованной системы определяется
тремя основными характеристиками: Сложность = (
Множественность состояний

) x (
Взаимодействие
) x (
Интеграция
) =
МВИ.

Объекты и свойства, соответствующие определенному уровню сложности, возникают из объектов, находящихся на один уровень сложности ниже, и могут быть объяснены исходя из свойств и многочастичных взаимодействий этих более простых объектов. Так,
свойства супрамолекулярных объектов
могут быть описаны исходя из свойств молекул, свойства клеток — исходя из свойств эпигенома, тканей — исходя
из свойств клеток
, организмов — из
свойств тканей
и т. д. вплоть до
уровня сложности сообществ и экосистем
.

Эпигенетические переключатели определяют, какие именно гены клетка в принципе может использовать, а какие — нет. Таким образом эпигеном создает грамматику, структурирующую текст жизни». А искать эпигенетические переключатели и управлять ими можно после того как изучим свойства супрамолекулярных объектов и научимся управлять ими. Влияние эпигенетики на клетки огромно. Сегодня ученые знают, что несмотря на существование неизменного генома, оказалось, что судьба человека в большой степени в его собственных руках.

 Измените стиль жизни — и вы положите начало цепочке биохимических изменений, которые станут незаметно, но неуклонно помогать и вам, и, возможно, всем вашим потомкам до конца их жизни на Земле. И, несмотря на то, что это высказывание походит на то, что обещают все мировые религии, оно имеет под собой строгие биологические основания

После того как в 2003 году эпохально завершился проект «Геном человека», ученые столкнулись с новыми проблемами. Фармацевты уже надеялись на новые генные препараты, но оказалось, что сбой функции какого-то определенного гена редко приводит к развитию болезни, которую можно диагностировать заранее. Все оказалось

куда сложнее, чем выглядело в начале. Ученые узнали, что геном не устойчивый текст. Число генов может увеличиваться, например, в 16 раз, а сами гены — модифицироваться, дробиться и снова состыковываться: такие гены называются транс позонами
.

Ученые делали ставки на своеобразном генном тотализаторе — они должны были угадать, сколько генов будет у человека по окончанию исследований. Оценки разнились — количество генов прыгало от 27 до 160 тысяч. После окончания секвенирования генома человека в 2003 году выяснилось, что генетический код амебы в двести раз длиннее человеческого, — последний составляет лишь примерно 22 тысячи генов. Почему же сложность организмов не отражается в их ДНК? Или, может быть, у более сложных организмов ДНК более компактная? Но что тогда делать с дрожжами, у которых ДНК в двести раз короче человеческой?

Эпигенетика ответила на вопрос о том, как у человека может быть генов меньше, чем у амебы или сорняка: **высшие организмы способны синтезировать из одной «схемы» множество вариантов белков** .

Иными словами, **все дело в генной регуляции — она появляется только у сложных организмов, и чем она сложнее, тем разнообразнее устроена его жизнедеятельность.**

Таким образом, **несмотря на небольшое количество генов, человек, благодаря своему эпигеному, гораздо сложнее других организмов** . Этот же тезис эпигенетиков отвечает и на другой популярный вопрос: почему мы отличаемся от шимпанзе, если совпадение наших геномов — 98,7%?

Несмотря на то, что **различия в генетическом материале минимальны, эпигенетические различия — огромны. Раз окружающая среда влияет на изменение наших эпигеномов, разрыв между биологическими и социальными процессами практически ликвидируется. И это в корне меняет наш взгляд на жизнь.**

Еще один вопрос, который можно было задать эволюционным биологам еще несколько десятилетий назад, — как человек приспосабливается к внешней среде в долгосрочной перспективе?

Ранее наука знала только о двух крайностях — эволюции, которая требует тысяч лет, и гормональных изменениях, работающих сверхбыстро.

Однако между ними оказался **немаловажный срединный механизм — эпигенетические переключатели.** Именно они формируют наше приспособление к окружающей среде на срок, соизмеримый со сроком человеческой жизни. Особенно важно, что изменения, произведенные ими, будут действовать долгосрочно — даже если в клетку не будут поступать новые сигналы.

Так становится понятнее, почему питание нашей матери или ранние детские переживания могут влиять на всю дальнейшую жизнь. Но не стоит думать, что эпигеном — абсолютно неподвижная система.

Человек способен менять свойства своего организма, как в лучшую, так и в худшую сторону.

Как эпигеном действует на бабочек, муравьев и пчел. Нужно заметить, что эпигенетическая система — привилегия не только человека. Петер Шпорк описывает, как в детстве он наблюдал за превращениями гусеницы бражника. Примитивная гусеница смогла заново переродиться в прекрасную бабочку с помощью эпигенетических изменений. За зиму миллиарды клеток гусеницы трансформировались — изменились ее метильные и ацетильные группы, перестроилась РНК, изменилась форма гистонов — все эти изменения имели отношение не к генетике, а к эпигенетике. В ДНК каждой клетки бражника существуют генетические коды и гусеницы и бабочки. Но переключение между двумя этими схемами полностью зависит от эпигенетического кода.

Геном и белки функционируют как одна огромная библиотека: ДНК содержит тексты, а эпигенетические структуры выполняют функции библиотекарей, каталогов. Другой пример важности эпигенома — медоносные пчелы,

развивающиеся поначалу как одинаковые личинки. На момент, когда они выбираются из яиц, природой еще не решено, кто из них будет маткой, а кто — рабочей пчелой. Все они обладают потенциалом стать пчелиной королевой. За три дня после вылупления, когда пчелы-няньки кормят личинок маточным молоком, особи дифференцируются. Это напрямую зависит от питания — некоторых личинок постепенно переводят на корм из обычной пыльцы и нектара. Но других вплоть до окукливания кормят «королевским желе», которое содержит витамины включая фолиевую кислоту , влияющие на эпигеном.

В 2008 году группе австралийских исследователей удалось получить пчелиных маток без молочка — они только манипулировали эпигенетическими переключателями.

Влияние внешней среды и эпигеном важны и для муравьев. Самые большие из них — солдаты — в триста раз больше, чем садовники, которые ухаживают за грибами. Несмотря на такие различия, все эти муравьи — один вид и, мало того, «единоутробные» братья и сестры. Ученые склоняются к тому, что температура и влажность места, в котором развивается личинка муравья, и есть решающий фактор, определяющий его будущую «касту». Восприимчивый эпигеном муравьев, считывая сигналы внешней среды, включает различные гены, и муравей развивается одним из возможных способов. Так эпигенетика позволит прожить одной из каст дольше.

Впрочем, для всего человечества актуальнее всего вопрос о том, как открытия эпигенетики повлияют на продолжительность жизни человека. «Почему от рака умирают люди, которые регулярно занимались спортом, никогда не курили и всю жизнь придерживались здорового питания? Почему одни уже в семьдесят лет страдают болезнью Альцгеймера, а другие встречают свой столетний юбилей в здравом уме и трезвой памяти?» — задается вопросами Петер Шпорк.

Важно, что эпигенетические исследования показали — очень редко один измененный, «неправильный» ген отвечает за заболевание.

Роль генов в заболеваниях ожирением, диабетом или инфарктом сильно преувеличена — для расстройства должны сойтись множество факторов. Болезни возникают не только из-за плохой наследственности, но и из-за влияния окружающей среды — следовательно, то, что мы едим в течение жизни, может изменить эпигенетические системы. Мало того, эпигенетические переключатели могут обезвредить уже мутировавшие гены. С помощью такого «лечения» наш эпигеном (если он хорошо работает) снижает риск возникновения, к примеру, рака или сердечной недостаточности. Однако эпигеном может и навредить, выключая нужные

гены.

Ответ на вопрос о том, почему люди, ведущие здоровый образ жизни, могут тяжело болеть, кроется в особенностях эпигенетических переключателей: большинство из них действуют уже в утробе матери или в первые годы жизни. Самые первые решения эпигенетической системы могут влиять на человека всю его жизнь, так как на ранней стадии эпигеном как бы закладывает «русло» эпигенетического ландшафта, обуславливая свой дальнейший путь развития. Долины эпигенетического ландшафта со временем только углубляются.

Это означает, что **в преклонных годах на наше здоровье порой гораздо сильнее влияет рацион нашей матери в период беременности, чем пища в текущий момент жизни** . А смесь сигнальных веществ, поступавших в наш мозг за несколько месяцев до рождения и уже после нашего появления на свет, часто определяет личность сильнее, чем воспитание, которое мы получаем в течение многих последующих лет.

Ученые выяснили, что главная цель эпигеномов — сразу качественно «заморозить» реакции на окружающую среду, чтобы решения, когда-то принятые организмом, сохранялись как можно дольше. Примером может послужить развитие потовых желез — у всех людей есть одинаковое их количество, но все потеют по-разному. Это происходит из-за того, что первые три года жизни потовые железы не активны, а сколько из них активируется, зависит от температуры окружающей среды. Те, кто родился, например, в Африке, будут больше потеть на протяжении жизни, где бы они ни жили, чем рожденные в Германии. Но когда даже в теплую погоду родители кутают детей, природный механизм нарушается, и дети на всю жизнь остаются потливыми.

Так происходит эпигенетическое программирование в раннем детстве, но не стоит думать, что человек обречен, если не предпринять позитивные шаги в самом раннем возрасте. Для людей, что не обладают хорошим иммунитетом, полезно предпринимать большие усилия, чтобы перепрограммировать свой «софт». К примеру, врачи, для того, чтобы избежать врожденной болезни детей Spina bifida, синдрома расщепленного позвоночника, советуют женщинам еще до зачатия начать принимать фолиевую кислоту, которую добавляют в соль. В США и Канаде ее даже предписано законом добавлять в муку. Позитивное воздействие фолиевой кислоты связано с тем, что она стимулирует работу эпигенетического фермента: так, помогая своей эпигенетической системе, можно подавить предрасположенность к болезням.

Петер Шпорк не советует впадать в панику, пообедав однажды в фастфуде: здоровая еда должна стать нормой, но не обязательно делать из нее культ. **Пищевое разнообразие куда лучше витаминных препаратов**
: свежие овощи и фрукты быстрее обогатят наш организм. Но если говорить о

природных стимуляторах эпигенома, то можно составить своеобразное «эпигенетическое меню». В него обязательно будут входить
соя, куркума и зеленый чай
???.
В последнее время в диетологии развивается концепция суперфудов.
Именно эти продукты лучше всего стимулируют систему ферментов эпигенома так, чтобы он производил позитивные изменения в наших клетках.

Впрочем, не стоит забывать о токсинах, которые однозначно вредны для эпигенетической системы, особенно на ранних этапах развития. Это, безусловно, пестициды, никотин, алкоголь и большие дозы кофеина, а также соединение бисфенол-А, содержащееся в пластиковых бутылках и во внутреннем покрытии жестяных банок. Это вещество переходит из полимеров прямо в продукты питания.

Ученые-эпигенетики, сравнивая биографии долгожителей, обнаружили интересную закономерность. Например, что общего между 122-летней Жанной-Луизой Кальман из Франции, которая бросила курить в 119 (только из-за того, что не могла самостоятельно закурить) и пила портвейн, и жителями японского архипелага Рюкю, живущих до ста лет?

Как выясняется, почти все долгожители обитали в местах с мягким климатом, много времени проводили на свежем воздухе, двигались и питались здоровой пищей.

Еще один фактор — зачастую долгожители едят маленькими порциями, и скорее немного недоедают, уходя из-за стола чуть-чуть голодными.

Вкупе с физической и умственной активностью такая стратегия может сделать из человека не только долгожителя, но и здорового: такие люди не болеют даже в старости, и умирают в основном от «износа органов».

Нужно заметить, что среди долгожителей было мало фанатиков здоровья: никто из них не вел аскетический образ жизни, а некоторые из них, такие как Кальман, даже курили — впрочем, эта привычка не смогла ей повредить скорее из-за силы ее эпигенетической системы.

Подытоживая свою книгу, Петер Шпорк напоминает об исследованиях, проводимых среди голодающих во время Второй мировой в Нидерландах. Благодаря метрическим книгам мы знаем, что многие дети, которых вынашивали в голодное время, рождались с меньшей продолжительностью жизни и низким ростом. Цепочка продолжалась: эти дети, вырастая, рожали, в свою очередь, тоже очень маленьких детей, хотя жили в условиях изобилия.

Эпигенетические изменения не стоит недооценивать: нужно помнить, что весь вред, что мы причиняем себе, будет действовать и на последующие поколения, передаваясь через эпигенетическую систему, поэтому каждый из нас несет колоссальную ответственность.

Но как же тогда нужно жить? Шпорк предупреждает фанатиков здорового образа жизни: алкоголь, картошка фри и ленивые вечера перед компьютером не нужно вычеркивать из жизни, так как это может привести к более вредным стрессам.

Главное, чтобы все это не стало привычкой и образом жизни.

Эпигенетика - это не культ вегетарианства или абстиненции; она лишь указывает на то, что в жизни есть критические периоды развития, когда наши эпигеномы очень чутко откликаются на раздражители внешней среды. Поэтому беременным женщинам нужно особенно внимательно относиться к своему здоровью, больным людям — положительно влиять на свое здоровье при помощи физических и умственных усилий, а здоровым — следить за собой и своими близкими и думать о здоровье внуков.

Нам самим и нашим родителям в значительной мере предоставлено решать, куда направить свой геном, а возможно, даже геном своих потомков Собственно говоря, существование эпигеномов можно было предположить давно. И многие ученые догадывались о них уже в начале прошлого века.

Так что генетики пользуются понятием «эпигенетика» почти 70 лет. Лишь теперь, когда ученые полностью расшифровали генетический код человека, потратив на это пять десятилетий и огромное количество труда, наука вновь обращается к старым идеям. Например, в центре внимания оказывается следующий вопрос: почему в сердце

растут только его собственные клетки, тогда как из одной стволовой клетки может развиться много разных типов элементарных единиц организма?

Однако покинуть тесную башню из слоновой кости и отвлечься от фундаментальных исследований эпигенетике помогло открытие другого феномена — оказалось, что эпигенетические переключатели обладают способностью меняться. Они реагируют на внешние воздействия. **Поэтому многие факторы способны перепрограммировать наши гены — воспитание, любовь, питание, стресс, гормоны, голод, время, проведенное в материнской утробе, отравления, психотерапия, никотин, чрезмерные нагрузки, психические травмы, климат, разнообразные страдания, спорт и многое другое.** Десятилетия генетики быстро окончились. Мы добрались до середины десятилетия эпигенетики.

В этой области молекулярной биологии сегодня происходит все самое важное и самое захватывающее — объяснял Рудольф Йениш из знаменитого Уайтхэдского института (Кембридж, США), немецкий первопроходец в области генной инженерии и исследования стволовых клеток, многолетний кандидат на Нобелевскую премию.

Как считает Томас Йенувайн, возглавляющий секцию эпигенетики Института иммунобиологии Общества Макса Планка во Фрайбурге, мы находимся в **преддверии формирования нового «биологического мышления»**
, в преддверии
перехода к «постгеномному обществу».
Ведь новая отрасль генетики — связующее звено между окружающим миром и генами, которое так долго искали ученые. Она наконец лишает оснований дискуссию о социогенетизме и биогенетизме, которая вот уже сто лет движет этой наукой.

Вопрос о том, какие свойства мы унаследовали от предков, а какие приобрели под влиянием воспитания, культуры и взаимодействия с внешней средой, в такой форме больше не стоит. Внешняя среда влияет на наследственность и наоборот.

Эпигеном — это язык, посредством которого геном сообщается с внешней средой, говорит Рудольф Йениш. И добавляет — именно сложность делает эпигенетику столь увлекательной: Все геномы ваших клеток одинаковы. Изучив один, вы поймете все. Но у каждого человека есть тысячи разных эпигеномов.

Когда все их разнообразие будет изучено, откроются невиданные перспективы для новых исследований и методов лечения. В конце концов эпигенетика сможет осуществить то, что не удалось ее могущественной матери генетике, — завершить биомедицинскую революцию XXI века. Когда все разнообразие будет изучено, не ясно, да и зачем, главное движение к цели, а потом будем думать как это все завершить.

В природных процессах химик находит иллюстрацию возможностей, черпает вдохновение, обретает стимул к работе и уверенность в успехе, так как их существование доказывает, насколько сложные системы могут быть созданы на основе молекулярных компонентов. Можно сказать, что естественные науки, и в особенности химия, опираются на биологию согласно аксиоме существования: уже тот факт, что биологические системы, и в частности человеческий организм, существуют, доказывает, какой фантастической сложности структур и функций позволяет достичь молекулярный мир.

Существование жизни показывает, что такая сложность на самом деле возможна, несмотря на то, что мы пока еще не способны понять, как она возникла и за счет чего функционирует. Другими словами, если бы мы не существовали, мы были бы не в состоянии вообразить возможность своего существования!

Перед наукой будущего стоит задача, получить ответ, молекулярный мир биологии — лишь один из возможных миров химической Вселенной, миров, которые ждут своего часа, когда будут созданы руками химика или условиями на планетах нашей Вселенной или это единственно возможный мир в этой Вселенной.

Дискуссию предлагаем продолжить на Форуме портала .