

У ИСТОКОВ ЖИЗНИ

«В целом РНК предстает перед нами столь удивительным полимером, что, казалось бы, ни времени эволюции Вселенной, ни интеллекта Творца не должно было бы хватить на ее изобретение», — пишет в одной из своих работ академик **Александр Сергеевич Спирин**. «Мир РНК», который мог дать начало современной жизни, «система бесклеточного биосинтеза белков», «молекулярная машина» — все эти термины, используемые академиком Спириным, имеют прямое отношение к самым истокам нашего существования



Минуты отдыха: на даче с котом Зевсом, 1990-е гг.

Недавно редакция старейшего международного «Журнала биологической химии» (*Journal of Biological Chemistry*) обратилась к А.С. Спирину с просьбой написать статью в рубрику *Reflections*, что можно перевести как «размышления», но с некоторой натяжкой — это скорее свободный полет научной мысли, обобщение уже сделанных работ, выдвижение новых гипотез. Жанр элитный, форма признания заслуг ученого. В результате родилась статья под названием «Рибосома как броуновская молекулярная машина конвейерного типа». В ней академик Спирин противопоставляет принцип работы «живых», биологических молекулярных наномашин, построенных из биополимеров, машинам механическим. В молекулярных машинах полностью отсутствуют точная механика, инерционность и жесткие трансмиссионные передачи, зато присутствует броуновское движение. Чтобы привести в движение обычную машину, необходимы толкающие или тянущие усилия, приводные механизмы, энергия для движения. Молекулярные же машины работают по противоположному принципу: тепловое броуновское движение создает массу внешних, но беспорядочных импульсов, но ее устройство позволяет отсеять ненужные и использовать нужные импульсы, двигающие

машину в определенном направлении. Это называется ректификацией броуновского движения, и для этого тоже нужна энергия (как правило, в виде энергии, запасенной в химических связях).

В своей статье А.С. Спиринов подытожил многие свои предыдущие работы, исследования других ученых и развил теорию, описывающую механизм работы биологической белок-синтезирующей частицы рибосомы как молекулярной машины. На этих принципах основаны практически все движения живых систем, утверждает Спиринов, и, не зная их, невозможно создать так называемые искусственные наномашин, которые тоже не могут использовать механические трансмиссии и работают по принципу броуновского движения. Развитие нанотехнологий, о которых так много говорят сегодня, невозможно без знания принципов действия биологических молекулярных машин и их имитации.

«Это обобщение некоторых моих работ, которые лежат в разных плоскостях, но все-таки далеко не вся моя научная жизнь; это именно те куски, которые складываются в одну линию: как работает молекулярная машина, — объясняет исследователь. — Это не только рибосомы (*органойд живой клетки, служащий для биосинтеза белка из аминокислот по заданной матрице на основе генетической информации, представляемой матричной РНК, или мРНК.* — *Ред.*), исследованию которых я посвятил многие годы. Все двигательные системы живых организмов на молекулярном уровне, да даже мышечные системы — все работают по этому типу. Начиная с 1990-х гг. стали появляться статьи не по рибосомам, а по разным молекулярным машинам, и у них оказалось так много общего, что мне сейчас удалось собрать все это в единую концепцию. На первый взгляд никак не связанные открытия оказались связанными. Так была создана обобщающая теория».

Услышав вопрос, является ли такая работа частью теоретической

биологии, А.С. Спиринов задумался: «Ученый, который не ставит экспериментов, в большинстве случаев не способен на обобщения, ведущие к созданию новой теории. Я не верю, что можно начитать литературы и что-то родить. У чистого теоретика нет критерия определения ценности и “веса” каждого эксперимента, он сталкивается с огромным массивом разнокалиберных данных. Лишь хороший экспериментатор может обобщить не только собственные работы, но и труды других специалистов».

Хотя бывают исключения. Фрэнсис Крик был таким ученым, он ведь почти не занимался экспериментом, но обладал потрясающим чутьем, и во многом благодаря этому они с Джеймсом Уотсоном открыли структуру ДНК. Многие другие гипотезы Крика, кстати, тоже блестяще подтвердились. Еще могу привести в пример российского ученого А.М. Оловникова, который еще в 1971 г. предсказал существование и механизм действия теломеров (концевых участков хромосом) и фермента теломеразы, который их образует. Ученые, подтвердившие эту теорию экспериментально, получили в этом году Нобелевскую премию».

Размышляя над проектом статьи, А.С. Спиринов рассматривал несколько разных тем — «Кодирующие и некодирующие РНК», «Бесклеточные системы биосинтеза белка», «Мир РНК и происхождения жизни», — во всех этих исследованиях Спиринов и его коллеги были среди первооткрывателей. И так было с самого начала его пути в науку, когда в 1957 г. он вместе со своим учителем А.Н. Белозерским получил первое свидетельство существования некодирующих РНК и обнаружил фракцию ДНК-подобной РНК, позже получившей название информационной, или матричной РНК (мРНК).

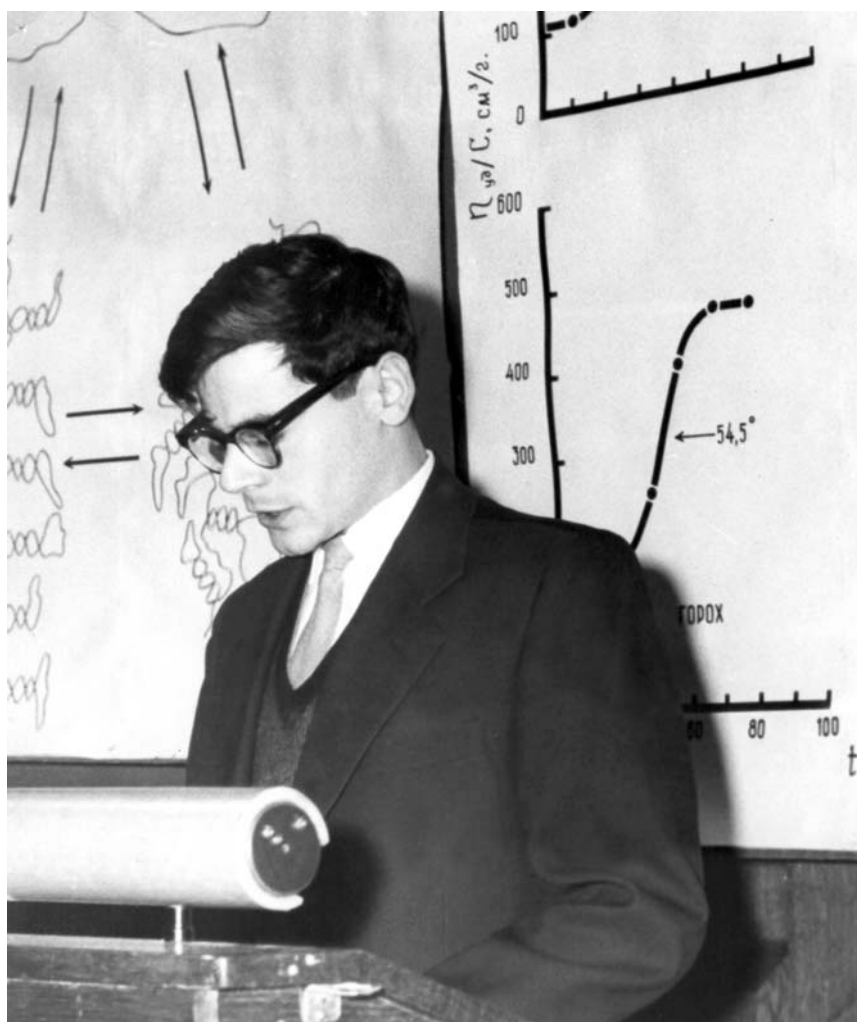
А спустя почти 50 лет уже со своими учениками он изобрел так называемые проточные системы бесклеточного биосинтеза белков, основанные на имитации важнейших

свойств живых систем — непрерывной подпитки энергией и исходными веществами для синтеза, а также отвода продуктов в ходе синтеза. Эти нового типа системы экспрессии генов *in vitro* позволяют получать функционально активные белки вне клеток в достаточно больших количествах и значительно расширяют возможности геномной и белковой инженерии (1988–2002). Между этими открытиями — десятки других, не менее важных, сотни статей в крупных научных журналах.

Сейчас в Пущине, в лаборатории механизмов биосинтеза белка Института белка РАН, которой руководит академик А.С. Спиринов, исследования не прекращаются — несмотря на трудности, которые испытывает российская биологическая наука. И даже в таких условиях здесь производятся не «научные поделки» (выражение Спирина), а эксклюзивные работы — если слово «эксклюзив» вообще применимо к науке.

«В данный момент мы разгадываем одну научную загадку, — рассказывает он. Когда рибосома начинает читать матрицу, то сначала она “бежит” по некодирующей части РНК и только потом начинает читать и синтезировать белок. Пока она бежит, образуется многокомпонентный комплекс. Бежит она в одном направлении, потребляет АТФ. Никто до сих пор не мог предположить, что это за механизм. Я, используя принципы молекулярных машин (роль броуновского движения и его ректификации за счет энергии АТФ), предложил модель, которая позволяет объяснить это движение».

В лаборатории проводятся эксперименты, в ходе которых ученые пытаются выяснить детали процесса. Круг занятий — сканирующие рибосомы как молекулярная машина и механизмы ее действия. Процесс сканирования оказался захватывающим, но не менее интересен и следующий этап, когда рибосома движется по кодирующей части и формируется так называемая полисома. Было показано, что полисома — не просто «бусинки»



Защита докторской диссертации, 1962 г.

на ниточке РНК. Она формирует шпилькообразную или циркулярную структуру, так что ее концы — начальная и конечная нуклеотидные последовательности мРНК — сближаются и, возможно, взаимодействуют друг с другом, образуя своего рода «мозг» полисомы, который управляет ее активностью и регулирует ее жизнь и ее смерть.

Работа по полисомам поставила также вопрос о применимости общепринятой и устоявшейся в течение нескольких десятилетий картины биосинтеза белка. Оказалось, что до сих пор был известен лишь первый этап — инициация синтеза белка на новых, только что «родившихся» матрицах (мРНК). Но после

начала синтеза белка на мРНК формируется полисома, в которой рибосомы «бегают по кругу», т.е. начинают новый раунд синтеза, не соскакивая с цепи матрицы — очевидно, иницируя трансляцию по совершенно другому механизму, чем тот, что известен в настоящее время.

Фундаментальное значение этих исследований огромно, но можно ли увидеть здесь практические перспективы? «Если мы знаем реальный механизм белок-синтезирующего аппарата, то, наверное, и выходы могут быть соответствующими: лечить дефекты, усиливать продукцию белков, и т.п., — предполагает Спири́н. — Но я этим не интересуюсь. Я считаю, что это отвле-

кает от главного — изучения фундаментальных механизмов. Новые фундаментальные знания гораздо важнее отдельных практических изобретений — они приводят к гораздо более крупным решениям многих проблем и на протяжении гораздо более длинного периода времени. Раньше, кстати, умные люди не делали подобных прогнозов на будущие практические применения фундаментальных научных открытий, поскольку предсказать, к чему приведут новые знания, в большинстве случаев невозможно».

Но такой подход не очень распространен в современной науке и в оценке ее достижений. А.С. Спи́рин возмущается, почему, например, до сих пор не получил Нобелевскую премию американец Пол Доти (Paul Doty), который еще в конце 1950-х гг. показал, что двуспиральную ДНК можно не только разрушить, «расплести» тепловым воздействием (это явление уже было известно как «денатурация ДНК»), но что при определенных условиях она ренатурирует, т.е. полностью восстанавливает свою структуру. На этом открытии, по мнению академика, базируется вся современная биотехнология, т.к. на комплементарном связывании цепей ДНК построены все геноинженерные методы. Мало того, уже многие авторы этих приложений стали нобелевскими лауреатами, а первооткрыватель так и не удостоен высшей научной награды.

Из работ, сделанных в последние годы, ученый выделяет исследования по расшифровке структуры рибосомы (буквально через неделю после нашего разговора это открытие было удостоено Нобелевской премии по химии 2009 г.), а также очень важное, с его точки зрения, для молекулярной биологии направление — открытие механизмов деградации белков. Оказывается, деградация представляет собой цепочку сложнейших событий и так же важна для существования живых организмов, как и синтез белка.

Однако таких работ, которые требовали бы новых решений, подходов, творчества, в современной

науке, по его оценке, делается немного. В молекулярной биологии в течение последних двух десятилетий наметились тенденции превращения науки как творческой специальности в фабрику небольших научных поделок, когда каждый занят своим маленьким кусочком и не задумывается о том, как эти кусочки складываются, что дальше за пределами этого узкого направления.

«В последние же годы стало еще хуже, — продолжает он. — Теперь это даже не в фабрику превратилось, а в рынок. На больших международных конференциях выступает в основном молодежь, для того чтобы выставить себя как товар на продажу для следующего карьерного шага — получения “позиции” в другой лаборатории, а в первых рядах сидят профессора с записными книжками, берут на заметку и ведут переговоры, чтобы взять их к себе в лабораторию. Вот такая ярмарка. Практически исчезли обсуждения сообщений и докладов.

Раньше на знаменитых Гордоновских конференциях существовало незыблемое правило: не докладывать и обсуждать все доклады. Теперь это в основном каскад очень коротких выступлений, как правило, по уже опубликованным работам. Истинно научного интереса, когда глаза горят, искренней любознательности не осталось ни у шефов, ни у исполнителей. И исчезает творческое начало...»

По мысли А.С. Спирина, главное качество ученого — способность к творчеству, выдвижению новых идей, неординарных подходов. К сожалению, это невыгодно при современной грантовой системе, поскольку под создание новой теории и осуществление рискованного и оригинального проекта очень трудно получить грант, да и исполнение большого проекта требует большого времени, что опять не вяжется с грантовой системой. Поэтому наука превратилась в ремесло и построение карьеры. В России

же, где традиционно были возможности для творчества, работать теперь сложно из-за постоянного недофинансирования.

«Ограниченное число небольших групп в России еще держит уровень, но становится все труднее. Сейчас эксперименты, на которые мы тратим год, в США можно было бы сделать за месяц, — говорит ученый. Его собственный рецепт выживания таков: «Надо окружить себя небольшим количеством интересных людей и интересной работой, а от всего остального отгородиться». И он старается жить именно так — заведует лабораторией в Пущине и читает курс молекулярной биологии студентам МГУ. Но это, конечно, гораздо больше, чем выживание, поскольку остаются еще творческий подход и жесточайшие требования к себе и другим, которые позволяют А.С. Спирина и его ученикам, в какой бы стране они ни жили, не просто работать в науке, а творить ее.

Елена Кокурина

ежемесячный научно-информационный журнал

SCIENTIFIC AMERICAN

В мире науки

www.sciam.ru

Подробности по телефонам:
925-03-72 и 727-35-30



ЛУЧШИЕ МАТЕРИАЛЫ ЖУРНАЛА «В МИРЕ НАУКИ»,
О ТАЙНАХ МОЗГА И СОЗНАНИЯ —
ТЕПЕРЬ НА CD-ДИСКАХ