

МЕТАХИМИЯ ПРИРОДЫ (К 50-ЛЕТИЮ ОТКРЫТИЯ СТРУКТУРЫ ДНК)

Е.П. Гуськов, Ю.А. Жданов

*Но даже генезис познав
Таинственного Мироздания,
И вещества живой состав,
Живой не создадите ткани*

Гете

Окончание XX в. совпало с завершением глобального международного проекта по расшифровке генома человека, ставшего основой нового мышления в философии постмиллениума, которое пересматривает место индивидуума в современной социальной парадигме. За короткий срок был пройден методологический путь, ранее занимавший века – от божественной природы человека эпохи Возрождения до рациональности картезианства, которая выкристаллизовалась в формуле “человек – машина”. За последние 50 лет эта эволюция повторилась стремительными темпами – от свободы воли, экзистенциализма и социальной детерминации к той же конечной формуле, определяющей суть человека, но с существенным уточнением – человек – химическая машина.

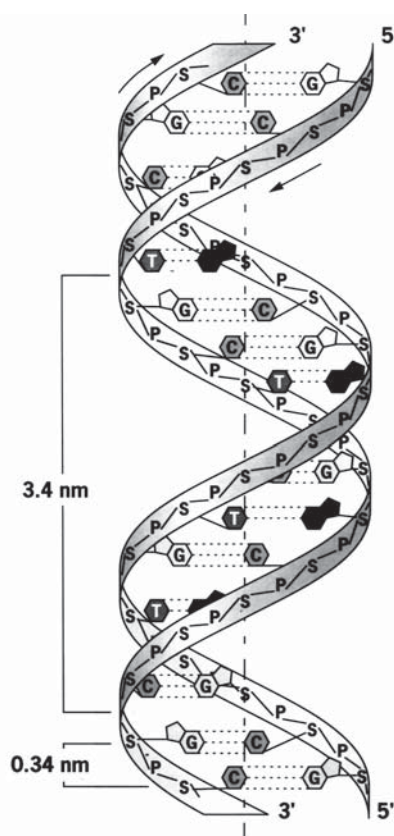
С середины прошлого века достиже-

Гуськов Евгений Петрович – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой генетики Ростовского государственного университета, директор научно-исследовательского института биологии при РГУ;

Жданов Юрий Андреевич – член-корреспондент РАН, директор государственного научного учреждения “Северо-Кавказский научный центр высшей школы”.

ния молекулярной биологии стали доминирующими в эволюции представлений о человеке. Установлено, что химическая природа человека, начиная с наследственного аппарата, принципиально не отличается от природы животных. Химическая детерминация поведенческих актов у человека – от любви до алкоголизма, от моногамии до полигамии – контролируется теми же базовыми клеточными и органами рецепторами, как и у других млекопитающих, при этом социальные факторы вторичны. Забота о потомстве, альтруизм и эгоизм, агрессия и становление социальных иерархий контролируются генетическими системами, полученными человеком от доисторических предков.

Эти блестящие достижения ослепили не только теоретиков биологии, но и философов. Методология исследования сущности человека, заложенная Аристотелем, воссозданная эпохой Возрождения и французскими гуманистами и доведенная до совершенства Кантом и Гегелем, “растворилась” в биохимии нуклеиновых кислот. Только анализ причин, которые привели к такому результату, может предотвратить возникновение социально напряженных конфликтов, неизбежно со-



проводящих взаимодействия между новыми открытиями в науке и консерватизмом сложившихся социальных структур. Рамки методологии науки создают гармонию общественных отношений. Однако это время пока еще не настало, поскольку в новой философии любые рамки воспринимаются как ограничение свободы мышления.

50 ЛЕТ ХИМИИ ЖИЗНИ

– Скажите, Уотсон, каковы отношения между биологией и точными науками?

– Элементарно, Холмс. Современная физика из-за своей точности очень далека от Жизни, а современная химия, по некоторой неопределенности, очень близка к Смерти.

Небольшая динамичная статья о структуре дезоксирибонуклеиновой кислоты, опубликованная Дж. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 г., перевернула всю идеологию биологии и стала главной точкой отсчета реализации ранее недоступных молекулярных задач генетики и биохимии, гибрид которых породил одну из самых перспективных естественных наук – молекулярную биологию [1]. Это было время, когда в биологию имплантируется идея генетического кода, впервые поставленная А. Даунсом [2]. Параллельно американский физик Георгий Антонович Гамов, открывший “туннельный эффект”, “раскалывает” генетический код. В результате возникает конкуренция между теоретическими моделями Г. Гамова и Ф. Крика. В конце концов, из двух физиков прав оказался Ф. Крик [3, 4].

Эти теоретические работы, окутанные “ароматом физики”, не имели никакого отношения к биологическим процессам. Биологи, завороженные новыми достижениями, были в шоке – с одной стороны, возникают неограниченные возможности манипулирования химической общностью основ функционирования клеток у разных видов, с другой – организм – слишком сложная система, чтобы эти химические основы адекватно объяснили видовое разнообразие. Популяционная генетика получает новые инструменты исследования, необходимые для оценки генетико-биохимиче-

ских различий растений и животных и анализа различий генома приматов и человека. Этому способствуют новые физические методы исследования клеток и тканей: электрофорез биологических молекул, различающий биологический материал по заряду и молекулярной массе; электронно-парамагнитный резонанс, определяющий квантово-химические взаимодействия между атомами и многие другие, с которыми ассоциируются надежды на разрешение общепарамагнитных проблем.

Физики удовлетворились своим участием в раскрытии структурной механики биологии и сдали свои позиции химикам, поняв, что границы понимания свойств жизни, основанные на физической логике, уже принадлежат химическому уровню исследований. И химики эту задачу выполнили с честью.

Молекулярные биологи (а по существу, химики-органики) собрали значительный урожай Нобелевских премий, отгнав и медиков и биологов. В 1961 г. Маршалл Ниренберг и Джордж Маттей экспериментально доказывают, что нуклеиновые кислоты “делают” белок, причем последовательность аминокислот определяется последовательностью нуклеотидов ДНК и РНК. В 1962 г. Нобелевская премия вручена Джону Кендрию и Максиму Перутцу за расшифровку строения белков гемоглобина и миоглобина. В 1963 г. Уильям Гилберт открывает транспортные РНК, которые участвуют в синтезе белка, перенося отдельные аминокислоты к месту его синтеза. Премия 1964 г. присуждена Д. Кроуфту-Ходжкину за исследование витамина В₁₂, а Ф. Линену и К. Блоху – за изучение метаболизма жирных кислот, в частности, холестерина.

Логическим завершением триумфа молекулярных биологов стал проект “Геном человека”, который возглавил основатель химической эйфории в биологии, лауреат Нобелевской премии Джеймс Уотсон. Мало кто смог заметить, что все эти блестящие исследования “субвитальных” структур клетки полностью вытеснили “дух биологии”, сохранив биологию только в качестве ширмы, за которой развивается собственное направление, исследующее структуру, свойства и поведение молекул, лежа-

щих в основе живых систем, но не выражающих их существо.

“Разборка” Природы на элементы является характерным этапом в развитии естествознания, когда уже утрачена методология познания общих свойств Жизни, а новая парадигма еще не приобрела четких формулировок. Такой период называется метафизическим и является весьма болезненным, но необходимым эпизодом эволюции науки – до наступления эпохи синтеза. Биологическую химию вытесняет молекулярная биология, из которой ответвляется “молекулярная генетика”, хотя, по определению, генетики не может быть там, где нет ее основного метода – гибридологического анализа. Появляются новые дисциплины – геномика и протеомика. Биохимия исчезла, подобно тому, как в начале прошлого века исчезла материя, когда атомы “умерли”, а квантовая механика еще не родилась.

Метафизический период характеризуется антиномичным мышлением, которое выделяет в качестве доминанты одно из многих неразрывных свойств живых систем. В XVIII–XIX вв. метафизический период характеризовался противопоставлением идей креационистов и трансформистов. Первые считали доминантой наследственность, вторые – изменчивость, и это противостояние сохранялось вплоть до появления гениального “Происхождения видов”. Аналогичный кризис возник и в современном естествознании – на “молекулярную жизнь” резко агрессивно отреагировал сайентизм – сегодняшняя форма креационизма [5]. Это новый, но бесперспективный этап противопоставления материи и духа, поскольку их конфликт весьма далек от проблемы сущности Жизни.

ГЕНОМИКА И ЖИЗНЬ

– Скажите, Ватсон, в чем разница между наукой и техникой?

– Элементарно, Холмс. Науку делают бесплатно, а технику – за деньги.

“Последовательность нуклеотидов в геноме человека содержит генетический код, который составляет сердцевину каждой из десяти триллионов клеток каждой особи. Они определяют наше тело, наше

поведение и наш разум...” Так начинается вводная статья в “Nature”, номере, посвященном завершению работ по расшифровке генома человека (точнее, секвенированию, или определению последовательности нуклеотидов в хромосомах человека) [6].

Несомненно, что создание карты генома – одно из самых выдающихся достижений человеческой цивилизации, которое значительно повлияет на существующие социальные институты. Нестандартная идея планетарного масштаба впервые была озвучена Чарлзом ДеЛизи, курировавшим в Департаменте энергетики США медицину и экологию. В 1987 г. Департамент создает фонд для секвенса генома. В 1988 г. при Национальном институте здоровья создается Национальный центр исследований генома человека, который возглавил лауреат Нобелевской премии Джеймс Уотсон. Его выступления в Конгрессе США обеспечили бюджетную и политическую поддержку проекта. Вялотекущие исследования оживила идея реализации проекта как международного. Формализуются принципы обмена информацией, и проект становится общим достоянием всех исследователей. Его реализация началась в 1990 г., но вскоре стало понятно, что при существующих методиках скорость секвенирования ДНК составит примерно 1 млн пар нуклеотидов в год. Если геном человека содержит около 3 млрд нуклеотидов (размер ДНК единичной клетки, вытянутой в длину, составляет почти 2 метра), то при такой технологии на расшифровку уйдет около ста лет.

В 1998 г. Крейг Вентер создает частную компанию Celera Genomics и, используя новые методы рестрикции ДНК, значительно продвигается в конкурентной гонке с бюджетными “геномщиками”. Различия в успехах публикуются в разных журналах – бюджетные организации печатаются в “Nature”, а Celera в “Science”. Однако технологический “гуру” государственного проекта, дважды лауреат Нобелевской премии Фред Сэнгер из лаборатории молекулярной биологии в Кэмбридже, создав новые методические подходы к анализу последовательностей ДНК, сумел восстановить равновесие в гонке. Майкл Хэнкаиллер создает компьютерный анализатор коротких последовательностей в геноме, что значительно ускорило процесс расшифровки.

После внедрения новых технологий компания Celera была вынуждена объединить свои исследования с бюджетными международными проектами. Успех взаимодействия оказался фантастическим – в декабре 1999 г. была полностью расшифрована 22-я хромосома человека, в мае 2000 г. – 21-я хромосома, а к январю 2001 г. проект практически завершили. При этом параллельно были описаны последовательности нуклеотидов генома растения арабидопсиса и нескольких видов животных – круглого червя нематоды, дрожжей и дрозофилы. Какие же обобщения сделаны по результатам анализа генома человека?

- Обнаружено, что геном содержит около 30 000 – 40 000 генов, которые кодируют белки – это примерно вдвое больше, чем в геноме червя или дрозофилы. При этом геном мыши меньше человеческого примерно на 3 млн пар оснований, что, по грубым подсчетам, соответствует примерно 600 генам.

- Полный набор белков (протеом), закодированных в геноме человека, представлен комплексом, большим, чем у беспозвоночных животных. Сопоставление гомологии белков человека с основными белками других организмов выявило вполне ожидаемую картину: совпадение между белками человека и бактерий составляет менее 1 %; между бактериями и ядерными многоклеточными эукариотами – 21; между позвоночными животными и человеком – 99 %.

- Примерно половину генома составляют транспозоны – мигрирующие генетические элементы, – однако их активность незначительна для изменения линейной последовательности генома.

- Сотни генов, вероятно, появились в геноме человека в результате “горизонтального” переноса вирусами и бактериями. Они не являются транспозонами и попали в геном с векторами, которые захватили гены других животных или растений. Данный вывод очень важен и должен повлиять на наши стандартные представления об эволюционном процессе. Следует отметить, что эту апокрифическую идею “обмена” генами между эволюционно неродственными Царствами (грибы – позвоночные,

растения – насекомые и пр.) впервые высказал в 1982 г. В.А. Кордюм [7], но она была несправедливо отвергнута ведущими специалистами.

- Концевые участки хромосом обогащены нуклеотидными повторами, что отличает их от химической структуры субтеломерных регионов дрожжей и дрозофилы. Еще один парадокс биосистем – чем больше *видовая* продолжительность жизни, тем меньше повторов концевых ДНК хромосом, чем больше *индивидуальная* продолжительность жизни – тем их больше.

- Скорость мутационного процесса в семенниках мужчин вдвое превышает мутационный процесс в ооцитах у женщин.

Приведенные выводы, опубликованные в [8], показывают, что замечательный проект, с одной стороны, практически не внес существенных корректив в базовые принципы современного естествознания, но с другой – вскрыл недостатки современной методологии познания жизни.

Возникает очередной кризис познания – почему так много “пустой” ДНК и почему “работает” только 5 % от общего генома? Появились панические публикации – раз в геноме так мало “действующих” генов, то все разнообразие жизни создает внешняя среда и никакой внутренней эволюции не существует. При этом упускается из виду, что законы Менделя, открытые задолго до расшифровки структуры ДНК, никто не отменял и что биологическим законам не следует навязывать химическую трактовку – они согласуются, но не совпадают. Поэтому обнаруженные проектом незначительные различия последовательностей нуклеотидов в геномах человека и шимпанзе не должны приводить нас к печальной мысли, что чем больше мы знаем о молекулах, тем меньше знаем о человеке. Человечество получило только каталог содержимого клетки, но не инструкцию, как им воспользоваться – библиотека пока закрыта.

Прежде всего, следует признать, что “Геном человека”, – проект, изначально направленный на реализацию гуманистических целей, – вовсе не явился вершиной достижений собственно биологии. Это потрясающий успех союза технологий и капитала. Проект обошелся в 3 млрд долла-

ров, т.е. фактически по количеству секвенированных оснований каждый нуклеотид обошелся в 1 доллар.

Одна из фармацевтических фирм, принимавшая участие в проекте, попыталась запатентовать наиболее нестабильные гены человека с тем, чтобы в дальнейшем иметь эксклюзивное право на их “ремонт”. После отказа фирма обратилась с иском в высшую судебную инстанцию США, откуда последовал мудрый ответ: “Человек не может патентовать то, что создано Богом и Природой”.

Расшифровка генома человека – сегодня высшее достижение молекулярной биологии, однако ее методологическая значимость для естествознания сильно преувеличена, поэтому дальнейшее усиление ее влияния на биологию приведет к искажению перспектив исследований в науках о живом.

БИОЛОГИЯ КАК ХРАМ

– Скажите, Уотсон, почему разрушаются храмы?

– Элементарно, Холмс. Потому что из них уходит Бог.

Основателем “Храма биологии” стал Аристотель, заложивший первый камень в фундамент структуры осознания живой Природы и назвавший его “энтелехией” – samozавершенностью, или, если интерпретировать этот термин вольно, самосовершенством. Энтелехию не следует синонимизировать с понятием “душа”, как это принято в популярной биологической литературе: у растений энтелехия (душа) питающая, у животных – чувствующая, а у человека – разумная. Аристотель подразумевал под энтелехией совершенство выполнения функций. На этой духовной базе была построена система Природы, гениальными архитекторами которой стали швед Карл Линней, француз Жорж Кювье и россиянин Карл Бэр.

В рамках этого архитектурного комплекса нашли свое место все основные биологические дисциплины, а также были созданы базовые концепции структур и функций живой природы. Время только шлифовало старые или добавляло некоторые новые детали, и появление молекулярной био-

логии практически не повлияло на структуру систематики или постулаты клеточной теории и не изменило архетип общей биологии. Молекулярная биология не разрушила базовые принципы зоологии, ботаники, биохимии или генетики, открытые несколькими веками ранее. Она уточнила детали уже известных постулатов и создала новое поле деятельности для человека – биотехнологию, которая близка к инженерии, но далека от технологии Жизни. Одной из причин такого узкого ареала влияния является отсутствие собственной философии, в то время как биологические труды, закладывавшие основы естествознания, назывались “Философия ботаники”, “Философия зоологии” и т.д.

Механики Храма Природы – Жан Ламарк и Чарлз Дарвин – оказались менее удачливыми – многие, если не большинство, из предложенных ими схем строительства этого “Храма” были отвергнуты после открытий в молекулярной биологии, и это весьма знаменательно. Эволюционисты создавали конструкции не из блоков, а из элементов, а основное занятие молекулярных биологов – проверка элементов на прочность и адекватность функций.

Все великие открытия в биологии принадлежат домолекулярному периоду. И самое великое предвидение, имеющее прямое отношение к нынешнему юбилею, было опубликовано в начале прошлого века академиком Николаем Константиновичем Кольцовым, который постулировал принцип комплементарности хромосом и их репликации. Это открытие не получило должного отклика и признания. Очевидно, что только к настоящему времени общество созрело до осознания его общебиологического смысла.

Доминирование молекулярной биологии в современном естествознании связано с различными причинами. Самая главная из них – это нерешенность проблемы Начала. С чего началась Вселенная? С чего началась Жизнь? И человеческий разум сегодня пытается решить эту проблему, анализируя структуру минимальных компонентов Природы, наивно полагая, что знание частей дает ключ к пониманию целого.

Молекулярное мышление уводит биологию от анализа причинно-следственных

связей взаимодействия организмов к химическим взаимодействиям. Этапы подмены друг-другом ранее иерархических дисциплин выглядят достаточно просто: органическая химия – молекулярная биология – молекулярная генетика, причем тройным конем, разрушающим философию биологии, стала именно молекулярная генетика. Никто не заметил обычной сублимации – генетика изучает сегрегацию признаков, а не распределение молекул. Блотт-гибридизация ДНК по Саузеренду стала почти синонимичным термином обычной гибридации (в которой всегда есть пара производителей зигот), только с молекулярным синдромом. Молекулярная биология потеснила не только биохимию, но и классические дисциплины – ботанику и зоологию. Молекулярная генетика изначально должна была решить в синтетической теории эволюции частные и глобальные проблемы систематики, биогеографии и экологии видов. Этого не произошло. Не произошло потому, что биологи переложили свои задачи на плечи тех, кто их решает по-иному. Биологи не поняли, что органическая химия и молекулярная биология – только служанки, а не хозяева гигантского дома, который называется Природа. Молекулярное мышление синонимизировало процессы, происходящие внутри единичной клетки и целостного многоклеточного организма. Фраза лауреата Нобелевской премии Франсуа Жакоба, открывшего структуру и механизм функционирования гена кишечной палочки (*E.coli*), – “Что характерно для *E.coli*, то характерно и для слона” – в свое время была воспринята буквально. Всеми, кроме зоологов, понимающих, что ни миллиарды бактерий, ни тысячи мышей не способны создать слона – еще один пример отличия мышления классических биологов от мышления химического. Память молекулярных биологов сопровождается системной амнезией – все-таки поведение бактерии и слона очень различаются.

Видный методолог и философ Фритьоф Капр делает существенное различие между мышлением молекулярных биологов и приверженцев классического естествознания: “Биологи обнаружили алфавит поистине универсального языка жизни. Этот триумф молекулярной биологии вылился в широко

распространенное заблуждение, что все биологические функции могут быть объяснены с помощью молекулярных структур и механизмов. Так большинство биологов превратились в пламенных редуccionистов, увлеченных молекулярными тонкостями. Молекулярная биология, изначально лишь небольшая ветвь науки о жизни, теперь превратилась в распространенный и исключительный способ мышления, который приводит к серьезным искажениям в биологических исследованиях” [9].

У геномики и протеомики сегодня достаточно собственных нерешенных и перспективных проблем, которые напрямую не связаны с общей биологией. Синтез наступит достаточно скоро, когда каждая их новых дисциплин займет свое реальное место в системе естественных наук. Взаимодействие возникнет, когда частная молекулярная биология станет инструментом решения всеобщих проблем, создав базу для прогноза взаимодействия биологических и социальных основ этнических и надэтнических образований.

Возможно, что “горячей точкой” сближения молекулярной биологии и социобиологии может стать одна из важнейших проблем современной философии естествознания – *коммуникативность*, составляющая основу понимания и взаимодействия клетки с клеткой, органа с органом, человека с человеком. Механизмы коммуникабельности – от самых древних (контактных) до визуально-аудиторных – основаны на комплементарности сигнала и его восприятия, которая начинается с химических контактов и реализуется в распознавании образа. Коммуникабельность зависит от специфичности рецепторов, и в человеческом обществе она может быть проблемой, если заданный термин не имеет комплементарно воспринимающей структуры. Один и тот же белок в разных частях клетки выполняет различные функции. Также в человеческом обществе – одни и те же слова вызывают различные реакции у разных людей. Подобно белкам, они могут быть неспецифичны по структуре, но специфичны по функции.

Реакция на слово “стресс” различна для разных групп специалистов. Психологи считают, что это состояние душевных

переживаний, физиологи оценивают его как триаду Селье, биохимики – как нарушение равновесия про- и антиоксидантных систем, молекулярные биологи – как степень деструкции ДНК свободными радикалами кислорода. Слово одно, а территории, которое оно охватывает – различны. Химия понимания, или молекулярная герменевтика, может внести гигантский вклад в солидаризацию молекулярной биологии и надмолекулярных образований, поскольку очевидно не только аналогия, но и гомология взаимодействий, пронизывающих природу от генов до социальных систем. Молекулярная герменевтика может стать эффективным инструментом для реализации концепции Грегори Бэйтсона о ментальности организационной деятельности всего живого – от бактерий до человеческих сообществ [10], а также для расширения сходной с ней теории Сантьяго (Умберто Матуран и Франциско Морелла). В основу этой теории положено утверждение, что все живое, даже не обладающее мозгом, имеет разум, благодаря которому оно адаптируется к изменчивым условиям среды; живое способно познавать и обучаться даже в отсутствие мышления [11]. Таким образом, согласно теории Сантьяго, скелет когнитивного процесса един для всех – от простейших организмов до сложных социальных систем.

Молекулярная биология стала весьма привлекательна для выпускников биологических факультетов, особенно такие ее новые разделы, как геномика и протеомика, и это весьма тревожный симптом, так как тем самым ослабляются позиции классической биологии. А это значит, что у нового поколения меняется ментальный подход к наукам о жизни, в связи с чем следует ожидать неадекватной реакции виталистов на сложившуюся ситуацию, которая будет продолжаться до тех пор, пока не наступит понимание методологических различий классической и молекулярной биологии в подходах к исследованию органического мира; пока не станет ясным для всех, что молекулярная биология – это только нейтральная зона между живым и неживым, и чем шире она становится, тем больше сокращается ареал сути жизни.

В молекулярной биологии привлекательны точность и простота, которые сильно размыты в классической биологии. Однако “точно” не значит верно, а “просто” не значит понятно. Простота – это, как правило, результат, понимание – это всегда процесс, а именно процессы отличают живое от неживого. Законы Менделя в самой простой форме были сформулированы в течение нескольких лет работы, а процесс понимания их сущности продолжается 150 лет.

КЛОНИРОВАНИЕ И СУДЬБА ЧЕЛОВЕКА

– Скажите, Уотсон, клонирование человека – это хорошо или плохо?

– Судите сами, Холмс. Все неприятности человечества начались с появления первого клона по имени Ева.

Отцом “химической биологии” принято считать уроженца Германии Жака Леба, который проводил в Америке исследования в области физколлоидной химии белка и физиологического значения комбинаций ионов в биологических жидкостях. Он впервые показал, что развитие оплодотворенных яиц рыбы *Fundulus* в растворе поваренной соли, по осмотическим свойствам идентичном морской воде, возможно только после добавления незначительных количеств солей кальция, а деление яиц морских ежей без оплодотворения (искусственный партеногенез) можно вызвать воздействием на них различных солей. Более того, Ж. Лебу и его коллегам удалось получить партеногенетических половозрелых морских ежей и лягушек.

Эти работы (1910–1920), доказавшие возможность размножения без участия самцов, были столь же сенсационными и имели столь же широкую прессу, как статьи о клонировании сегодня. Причем обсуждались не столько биологические нюансы экспериментов, сколько их нравственные последствия для общества.

Конец XIX – начало XX вв. для биологических наук отмечены повышенным интересом к экспериментальной эмбриологии, физиологии и механике развития зародышей. Были открыты динамические факторы

развития – организаторы, градиенты, поля; обнаружены некоторые закономерности онтогенеза. Однако развитие оплодотворенной клетки продолжало оставаться тайной, не поддающейся инструментальному анализу. В 1848 г. немецкий физиолог Эмиль Дюбуа-Реймон выступил с утверждением, что физиология – это “физика и химия, приложенные к жизнедеятельности организмов”. Через 24 года в популярной лекции “О границах познания природы” он произнес свое знаменитое “Ignorabimus” (“Непознаваемо!”), чем вызвал шок у многих коллег-биологов и философов и положил начало агностицизму в биологии. Естествоиспытатели разделились на два враждующих лагеря, в каждом из которых появился лидер, отстаивающий свои философские позиции. На идеалистические выпады откликнулся неистовый материалист и основатель экологии Эрнст Геккель оптимистичным призывом: “Impavidi progrediamur!” (“Бесстрашно идем вперед!”). Однако бесстрашно идти недостаточно для достижения цели, если неизвестно, где она находится. Поэтому призывы к физике и химии несколько не приблизили сторонников Геккеля к раскрытию сути жизни. В 1910 г. выдающийся эмбриолог Ганс Дриш, фактический основатель механики развития, неожиданно для всех возрождает в эмбриологии термин Аристотеля “энтелехия” и становится родоначальником неовитализма, что вновь провоцирует кризис философии биологии. Точнее сказать, это был один из этапов кризиса методологии познания сущности жизни.

Суть этого кризиса понял выдающийся немецкий биолог и взвешенный философ Макс Гартман: “Мы должны смиренно принять иррациональное. Оно не относится к области науки. В нем находят свое проявление и обоснование другие области культуры: метафизика и религия” [12, с. 15–16]. Он предостерегает естествоиспытателя от недозволенного вторжения в эти закрытые от науки сферы. Иррациональное находится внутри исследователей природы, поскольку надежды на то, что законы Жизни можно изучать тем же экспериментальным и ментальным инструментарием, который прилежно служит для открытий законов физики и химии, беспочвенны. Ра-

циональное в биологии появится только тогда, когда мы откроем законы мышления, соответствующие поставленной задаче, ибо исследование деталей жизни не дает пока ее целостного понимания. Гартман считал, что только физика является дисциплиной “номотетической” (имеющей собственные законы), поскольку она – общая для всего мира явлений наука. Физика вполне познается с помощью используемого исследователями логического мышления. Все остальные науки – “идиографические” (самонаписанные). Гартман отмечал: “Рациональный характер отдельных идиографических естественных наук в различных дисциплинах различен. В биологических науках он едва заметен” [12, с. 13]. Для исследования биологии требуется иная методологическая логика, которая еще не открыта, поэтому, несмотря на гигантский багаж наших знаний о Жизни, мы обнаружили детали теоретической биологии, но не ее самость.

Тем временем, несмотря на спад интереса к экспериментальной эмбриологии, появляются работы, которые оказывают значительное влияние на подготовку нового кризиса в биологии. В 1938 г. Ганс Шпеман, манипулируя с клетками зародыша саламандры, получает из них идентичных близнецов. В 50-е годы Роберт Бриггс и Томас Кинг пересаживают ядра развивающегося зародыша леопардовой лягушки в яйцеклетки, лишённые ядра, и почти в 80 % случаев получают зародыши, развивающиеся до стадии головастика [13]. В 60-х годах XX в. Джон Гердон, разрушая ядра в неоплодотворенных яйцах шпорцевых лягушек, успешно вводит в них ядра из соматических тканей взрослых лягушек, из которых развивается нормальное животное [14]. Первоначально эти результаты были встречены скептически, затем рассматривались как некий курьез, но только до тех пор, пока в 1997 г. Ян Вилмут в Шотландии не предъявил миру овечку Долли. Сенсационность этого эксперимента связана с тем, что впервые взрослый организм млекопитающего был получен из ядра соматических клеток молочной железы, а не из ядер клеток развивающихся эмбрионов. Это было прямым доказательством того, что из ядра практически любой клетки тела, за

небольшими исключениями, бесполом путем можно получать клоны – точные копии организмов, генетических близнецов, в том числе и клоны человека.

Впервые проблемы клонирования животных были обсуждены на международном генетическом конгрессе в Беркли в 1973 г. К 1980 г. на прилавках книжных магазинов появились десятки романов, в которых клонирование человека стало основным элементом интриги – клонировали политических злодеев, просто злодеев, выдающихся современников и идеальных солдат. Писатели-фантасты прогнозировали последствия внедрения клонов в человеческое общество, и почему-то каждый раз эти последствия для общества оказывались катастрофическими. При этом никто из авторов не вспомнил историю доктора Франкенштейна, хотя все современные сюжеты были по фабуле и сути похожи на сочинение Мери Шелли. Появление овечки Долли стало реальным воплощением научной фантастики и открыло уже не фантастические возможности для экспериментов по клонированию человека.

Научная общественность спохватилась довольно поздно – проблемы биоэтики в связи с правами человека были в полном объеме впервые обсуждены в Совете Европы в год рождения Долли [15], хотя биоэтика животных уже имела достаточную методологическую базу [16, 17]. Достаточно широко проблемы биоэтики и генЭтики обсуждались и в России [18, 19].

Как ни парадоксально, но за последние десятилетия основное население планеты ожидает от научных революций не столько обещаемых благ, сколько катастрофических изменений и поэтому пытается выстроить защитные барьеры в форме различных ограничений от вмешательства в свое существование. Общество требует защиты от трансгенных животных и растений, генетически модифицированных продуктов, от вмешательства в индивидуальный геном и т.д., хотя эти страхи зачастую сильно преувеличены.

Государственные и общественные организации пытаются дать соответствующие гарантии безопасности, которые фиксируются в законодательных документах. Так, в работе [19] сформулированы основные принципы биоэтики:

1. Признание независимости личности, ее автономии и приоритета личного блага над общественным.

2. Принцип справедливости обеспечивает равный доступ к общественным благам в медицине и технологиях.

3. Не вреди, но и сотвори благо.

Конвенции, посвященные геномике, уточняют специфику этической стороны вмешательства в геном личности и сводятся к следующим положениям [20]:

1. Благо конкретного человека выше интересов общества, науки или медицины.

2. Вмешательство в геном допустимо при условии, что оно не направлено на изменение генома потомков.

3. Геномные исследования не могут быть основанием для любой формы дискриминации.

4. Заявки на вмешательство в геном или информация о его особенностях должны проходить этическую экспертизу, а испытуемые должны обладать полной информацией о последствиях вмешательства.

5. Необходимо сохранять гарантии конфиденциальности геномной информации.

В 1997 г. правительства США, Германии, Франции и Великобритании в различных формах накладывают запрет на клонирование человека, однако это вызывает протесты у ряда ученых, полагающих, что подобные акции ограничивают конституционно закрепленные права на свободу экспериментальных исследований [21–23]. Они проводят аналогии со средневековыми запретами инквизиции на анатомические исследования трупов и гелиоцентрическую систему планет, а также с прочими атрибутами мракобесия.

Нет сомнений, что в мире найдется немало людей, которые реально продолжают работы по клонированию человека. Все запреты, основанные на конвенциональной (договорной) этике эфемерны (по этой этике мы должны переходить дорогу только на зеленый свет, но некоторые идут на красный, несмотря на угрозы наказаний – от штрафов до гибели под колесами). При этом ведущим мотивом для продолжения клонирования является отнюдь не забота о благе человечества – пешеход рискует только собой, экспериментатор – чужими судьбами.

Вряд ли сегодня профессионально состоявшийся генетик или эмбриолог возьмет

ся за выращивание клонов человека – успешный результат невозможен, потому что существует несколько уровней пока практически непреодолимых препятствий, среди которых доминирующими являются: *методические, методологические, юридические и нравственные.*

Наиболее просто решаются *методические* проблемы, суть которых сводится к решению кардинальной задачи – обеспечить структурную целостность соматического ядра донора и мембран клетки-реципиента, нарушение которой приводит к необратимым патологическим последствиям в процессе эмбриогенеза. При этом необходимо синхронизировать клеточный цикл ядра и цитоплазмы, поскольку наиболее эффективно развитие зародыша протекает, когда трансплантируемое ядро в стадии G₁ переносится в яйцеклетку, энуклеированную на стадии деления метафаза II.

Более сложны и многосторонни *методологические* проблемы, среди которых наиболее существенную можно обозначить как ядерно-плазматический конфликт. Взаимодействие генома ядра и хондриома цитоплазмы является самым слабым звеном в современной генетике. Понимание сути этого процесса незначительно изменилось с 1935 г., когда Томас Морган писал, что основной вопрос заключается в том, “... действует ли вначале организатор на протоплазму соседней области, с которой он соприкасается, и через протоплазму клеток на гены, или это влияние на гены более прямое. И в том, и другом случае рассматриваемая проблема остается, однако, в совершенно том же положении, в каком была прежде” [24]. Если генетика большинства ядерных детерминант обладает огромным объемом информации – от признаков до нуклеотидов, – то генетические функции органелл цитоплазмы сегодня по многим параметрам – terra incognita. По данным различных Центров репродукции человека, причиной 20–30 % самопроизвольных абортов является несовместимость ядра и цитоплазмы в развивающейся зиготе.

Известен репродуктивный парадокс различия самок и самцов млекопитающих. В эмбриональном развитии человека генеративные зачатки закладываются очень рано – у девочек раньше, чем у мальчиков,

при этом девочки получают фиксированное количество яиц. После наступления пубертантного периода созревшие яйца дозировано мигрируют в матку, где и оплодотворяются спермиями, которые семенники мужчин производят миллиардами. Причина подобного расточительства генетического материала объясняется тем, что яйцеклетка, по неизвестным нам характеристикам, *выбирает* только один спермий, соответствующий определенным требованиям, из десятков, атакующих ее оболочку, подобно тому, как самки позвоночных выбирают одного самца из нескольких претендентов.

По этой причине “безальтернативные” пересадки соматических ядер в энуклеированные яйцеклетки зачастую оказываются безуспешными. Ядро, существовавшее какое-то время в иной цитоплазматической среде, может неадекватно отреагировать на энергетическую систему яйцеклетки – структурные или функциональные особенности ее митохондрий. Известно, что в течение нескольких первых делений зиготы ядро функционально не активно, и все регуляторные процессы осуществляют длительно живущие матричные РНК цитоплазмы яйца, которые значительно влияют на упорядоченность ядерных митозов. Есть немало других обстоятельств, непонимание которых сводит шансы появления здорового ребенка практически к нулю, и среди них не последнюю роль будет играть “суррогатная” мать, вынашивающая эмбрион.

Еще одним существенным методологическим препятствием для успешного клонирования является генетически детерминированное ограничение количества клеточных делений, или так называемое число Хайфлика. Чем старше организм, от которого взята соматическая клетка, тем меньше потенциальных делений она может реализовать. Соматическая клетка, из которой развилась овечка Долли, принадлежала шестилетней овце. Поэтому Долли чрезвычайно быстро – за один год – постарела и достигла физиологического возраста, соответствующего шести годам – возрасту матери. То же произошло и с другими клонами, в частности, с овечкой Матильдой, появившейся в Австралии.

Однако представим себе, что все эти пороги преодолены, и на свет появляется

живорожденный клонированный ребенок. Здесь возникают *юридические* проблемы. Несмотря ни на что, как всякий новорожденный, он, хотя и не уникален (если не учитывать различия во времени или возрасте с тем, кто стал донором), является социальным индивидуумом, забота о котором, в первую очередь, лежит на родителях. Они отвечают перед собой и обществом за жизнь, нравственное и интеллектуальное здоровье потомка. Но кто является родителем клона: тот, у кого взято ядро для клонирования (вряд ли, поскольку в большинстве случаев родственники желают клонировать покойников, разрешение у которых спросить уже нельзя); человек, принявший решение клонировать другого человека (возможно, в случае самоклонирования); женщина, яйцо которой стало оокумой для ядра; врач, который произвел трансплантацию; суррогатная мать, выносившая плод? Все вместе они представляют сцепленные звенья, без которых невозможно появление ребенка, и каждое звено здесь обладает практически равными правами на него, если среда социального окружения оптимальна.

Но есть еще одна сторона клонирования, практически не обсуждаемая в литературе – необратимость времени, которая естественным образом освобождает каждого из возможных “родителей” от персональной ответственности. Как бы само собой подразумевается, что клонированное ядро соматической клетки, как в сказке, сразу становится личностью. Однако для воспитания, обучения и образования человека (в том числе клонированного) должно пройти не менее 20 лет, а за это время происходит смена приоритетов не только людей, но и социальных систем, стареют родители. Смогут ли они выдержать индивидуальную ответственность за структуру эмоциональной сферы и гражданского статуса того, кто появился не так, “как все”, не по своей воле, и ощутить меру страданий или счастья того, кто является только генетико-физиологической копией другого человека? Эти *нравственные* проблемы сторонники клонирования обычно стараются не комментировать, потому что в их основе лежит один из ведущих пороков общества – абсолютный эгоизм.

Клонирование человека создает новый тип отношений в обществе. Выдающийся немецкий философ Юрген Хабермас отмечает: “...как только взрослые начнут рассматривать желательный генетический арсенал потомков как продукт, форму которого можно изменять, придумывая по собственному усмотрению подходящий дизайн, они начнут использовать в отношении собственных творений, полученных в результате генетической манипуляции, такой тип управления, который вторгнется в соматические основы спонтанного отношения к себе и этической свободы другой личности; этот тип управления... допустим лишь по отношению к вещам, но не по отношению к другим людям” [25].

Сторонники клонирования человека спекулируют на понятии “прогресс науки”. Однако прогресс невозможно запретить; невозможно воспрепятствовать открытию законов Природы, в то время как приверженцы клонирования преследуют совершенно иные цели – разработка технологий безнравственности и разрушение общественной гармонии путем секуляризации (приватизации) духовного материальным. Хабермас говорит о последствиях клонирования, но не менее существенен и анализ причин, приводящих исследователей к секуляризации человека как объекта.

ВОЗВРАЩЕНИЕ К ЖИЗНИ

*И встает вопрос из мрака
В назиданье человеку:
У попа была собака,
Или скопище молекул?*

Борис Режабек

Несмотря на все успехи в области “биологизации” человека, он остается вершиной эволюции на планете Земля и сам способен регулировать эволюцию самопознания. Как сказано ранее, человечество выстрадало и культивирует немало иррационального, зачатки которого заложены в живой природе – прежде всего, способность к самопожертвованию ради блага других представителей своего вида. Иррациональность человеческих свойств, таких как честь, совесть, благородство, достоинство, будет утрачена в тот момент, когда клонирование человека станет рутинной

процедурой. У сторонников клонирования есть немало веских аргументов, обусловленных молекулярной идеологией: клетка разобрана до атомов, но ничего иррационального, вроде души, в ней не обнаружено. Лукавство здесь очевидно – они хотят разблокировать запретные состояния, созданные тысячелетним опытом человечества, ради удовлетворения гордыни или кратковременной выгоды.

Было бы несправедливо возложить вину за разрушение нравственного отношения к человеку на молекулярных биологов. Причина заключается в возникновении ложной трактовки физико-химических основ Жизни. Химико-рационалистический миф развеивается, когда мы восхищаемся не конечным результатом исследования, а анализом этапов его получения.

Несомненно, что одним из самых знаковых событий в истории молекулярной генетики является создание искусственного гена, активно работающего в клетке. Это работа группы исследователей под руководством Гобиндо Корана, который начал как химик-синтетик [26], завершённая в 1976 г. Им удалось “сшить” последовательность, состоящую из 85 пар нуклеотидов ДНК, которая соответствовала гену тирозиновой тРНК, однако ген не заработал. Оказалось, что ген должен “созреть” и “отредактироваться”, для чего к нему синтезировали еще 41 нуклеотид – ген вновь неактивен. К нему “пришили” еще два регуляторных участка – один для сигнала запуска транскрипции, другой для окончания. Не помогло. Встроили ген в бактериальную хромосому – ген не работает. Успех пришел тогда, когда ген встроили в вектор – вирус бактерии, – заразили им бактерию, и только после этого кропотливого многоступенчатого труда ген стал активным. И дело не в методических ошибках и неточностях, а в том, что продукт труда человека был воспринят бактерией опосредованно. Здесь нет никакой мистики, просто все живые системы по-своему иррациональны. Затем оказалось, что гены проще клонировать внутри клетки, и с этой кропотливой работой она справляется лучше человека.

От клонирования генов до клонирования человека временной путь оказался

весьма коротким, из-за чего сторонники клонирования не видят принципиальной разницы между этими процессами. Проблема Добра и Зла растворилась в физике и химии живого. Однако сторонники клонирования обычно забывают сообщить, что овечка Долли – только одна-единственная удавшаяся попытка из 277 предпринятых. С точки зрения морали, они считают человеческий зародыш экспериментальным материалом, и потому присваивают себе право на убийство. Однако эмбрион – это биологически организованное тело, телеологически запрограммированное как человек, а убийство человека должно быть наказуемо.

Рассуждения о неумолимом прогрессе науки и независимости ее исследований от общества – очередной миф, который следует разделить на две части: открытие законов природы реально не зависит от общества (Коперник и Галилей), но реализация этих законов полностью зависит от общества (Галилей и Коперник). В идеале прогресс науки не может быть направлен против общества, и эта лемма условно-категорического силлогизма выглядит так:

Человек – существо нравственное
Науку делает человек
Наука нравственна.

И это наиболее существенный методологический вывод из общих законов естествознания. Есть правило – чем выше уровень организации материи, тем более частны ее законы и тем менее она подчинена глобальным законам природы. Основные физические законы (тяготения, термодинамики, оптики и механики), определяющие стабильность Вселенной, реализуются только в общих свойствах жизни – подвижности, сократимости, способности видеть, слышать и обонять. Законы химии определяют менее глобальные, но более существенные характеристики жизни через изменчивый метаболизм. Сама жизнь по своему интерпретирует возможности физики – скаты используют электричество, каракатицы – гидродинамику, светлячки – люминесценцию.

Общий смысл Жизни, подобно физическим законам, стабилен и не эволюцио-

нирует – эволюционируют только способы его реализации. Потому что смысл жизни – это *одушевление материи*, основанное на законах физики, химических превращениях и организованности клетки, с появлением которой и возникает иррациональность Жизни, которая будет существовать до тех пор, пока еще различимы границы между Материей и Духом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Watson J.D., Crick F.H.C.* Molecular structure of nucleic acids. A structure for deoxyribose nucleic acid // *Nature*. 1953. № 4356. P. 757.
2. *Dounce A.L.* Duplicating mechanism for the peptide chain and nucleic acid synthesis // *Enzymologia*. 1952. № 15. P. 251–258.
3. *Gamow G.* Possible relation between deoxyribonucleic acid and protein structures // *Nature*. 1954. V. 173. P. 318.
4. *Crick F.H.C.* On protein synthesis // *Symp. Soc. Exptl. Biol.* 1958. P. 12138–12163.
5. *Жданов Ю.А., Гуськов Е.П.* Проблемы креационизма или крах теории эволюции? // *Научная мысль Кавказа*. 2003. № 1. С. 7–20.
6. Human genomes, public and private // *Nature*. 2003. V. 409. P. 745.
7. *Кордюм В.А.* Эволюция и биосфера. Киев, 1982.
8. Initial sequencing and analysis of the human genome // *Nature*. 2003. V. 409. P. 860.
9. *Капра Ф.* Паутина жизни. М., 2002. С. 95.
10. *Bateson G.* Mind and Nature. Dutton, N.Y., 1979.
11. *Maturana H., Varela F.* The Tree of Knowledge. Shambala, Boston, 1987.
12. *Гартман М.* Общая биология. Введение в учение о жизни. М.-Л., 1936.
13. *Briggs R., King T.J.* Transplantation of living nuclei from blastula cells into enucleated frogs eggs // *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1952. V. 38. P. 455–463.
14. *Gurdon J.B.* The developmental capacity of nuclei taken from intestinal epithelium cells of feeding tadpoles // *J. Embriol. Exp. Morphol.* 1962. V. 10. P. 622–640.
15. Convention For the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine. Council of Europe, Olivedo, 1997.
16. *Potter V.R.* Bioethics for Whom? // *The Social Responsibility of Scientists. Annals of the New York Academy of Science*. 1972. V. 116. P. 200–205.
17. *Enciclopedia of Bioethics / Ed. by W.T. Reich.* N.Y.-L., 1978.
18. Введение в биоэтику. М., 1998.
19. Биоэтика: принципы, правила, проблемы. М., 1998.
20. Этика геномики // *Человек*. 1999. № 4–5.
21. *Butler D.* Calls for cloning ban “stem from ignorance” // *Nature*. 1997. V. 387. P. 324.
22. *Butler D., Wadman M.* Calls for cloning ban sell science short // *Nature*. 1997. V. 386. P. 8–9.
23. *Dickson D.* UK embryo research law “may need changes” // *Ibid.* P. 98.
24. *Морган Т.Г.* Экспериментальные основы эволюции. М.-Л., 1936. С. 220.
25. *Хабермас Ю.* Будущее человеческой природы. М., 2002. С. 24.
26. *Khorana H.G.* Synthesis in the study of nucleic acids // *Biochemical Journal*. 1968. V. 109. P. 709–725.

6 октября 2003 г.