

Биология.

Биология как часть естествознания, по-видимому, наиболее древняя часть естественных наук. Совершенно очевидно, что даже низшие животные (не говоря уж о приматах) должны уметь отличить хищника от еды (жертвы) и поэтому пусть на безусловно-рефлекторном уровне, но имеют некие познания в биологии. Первобытный человек безусловно фиксировал в своей памяти поведение саблезубого тигра, мамонта и т.д. и рисовал на стене в виде наскальной живописи эмпирический факт их поведения во время охоты. Еще не было языка у человека, а уже была написана на скале первая "статья" (это шутка, т.к реально это не статья, а научный рисунок) по биологии, объясняющая, как ловили мамонта (или саблезубого тигра) и как он устроен. К сожалению, автор данной книги очень далек от биологии, поэтому он ограничит свое внимание тем, как мыслит ученый-биохимик. Что касается великих открытий в области генетики и клонирования, то я думаю, когда-нибудь будет описан и метод мышления этих знаменитых ученых, который позволил им прийти к своим открытиям.

С моей точки зрения, при переходе в ряду наук физика-химия-биология резко возрастает число параметров, которые надо принимать во внимание (физические величины вроде давления, температуры, массы и немногочисленные важные физические законы - в физике; огромное количество химических реакций, всевозможных соединений, особенно в органической химии - вот что характеризует химию; бесчисленное количество биологических объектов и громадное количество всевозможных рецепторов, молекул-ферментов, катализаторов, мембран, причем своих для каждого живого существа - в биологии). В соответствии с моими главами по физике и химии, где я представлял одну экспериментальную и одну теоретическую статью я сделаю то же самое и для биологии.

В качестве экспериментальной статьи я выбрал [25]. Авторы этой работы рассмотрели проблему активаторов, ингибиторов и эффекторов гибели клеток. Апоптозис (отмирание) клеток очень сильно ускоряется с помощью ряда протеаз (ферментов), объединенных именем каспазы (caspases). До сих пор предполагалось, что работа каспазы происходит согласно следующим представлениям. Молекула с именем FLICE включает в себя так называемый домен эффектора смерти (DED) а FLICE и Mch4/FLICE2 - две известные ассоциированные с рецептором каспазы, которые эффективно работают в механизмах гибели клеток. Есть некий белок FADD, у которого также есть свой DED. При связывании FADD и FLICE DED-домены обеих молекул связываются и в результате получается молекула и вовлекается в создание комплекса CD-95 (из FLICE) и TNFR-1 (из Mch4/FLICE2), который и является активатором механизма клеточной смерти. В статье доказана структура новой молекулы I-FLICE, которая, в общем и целом чрезвычайно похожа на известные молекулы FLICE и Mch4/FLICE2, имеет DED-домен, но у них немного другая последовательность пентапептидов QACRG и QACQG - в работающих молекулах, QNYVV - в ингибирующем варианте. Как оказалось, эта молекула не ускоряет процесс гибели клетки, несмотря на то, что у нее есть и DED-домен, который очень похож - совсем небольшая последовательность пентапептидов мешает. Но реально ингибирование происходит вследствие того, что молекула выступает в качестве эффектора в виде комплекса их четырех молекул. Как было проверено в работе [25], неактивные молекулы I-FLICE - эффективно комплексуется с активными FLICE и Mch4/FLICE2, тем самым давая неактивный комплекс, приводящий к ингибированию всей цепочки реакций, ведущих к гибели клеток. В целом эту статью можно охарактеризовать как стандартную, в которой все современные достижения биохимии сочетаются весьма удачным образом.

Вместо теоретической статьи по биологии я взял мини-обзор, посвященный выживанию определенного типа клеток нервной ткани [26]. Нервная ткань включает в себя, в частности, так называемые олигодендроциты (oligodendrocytes) - клетки, которые ассоциированы с белым веществом мозга и развиваются из своих предшественников OPCs (oligodendrocyte precursor cells) и постепенно умирают. Главным выводом обзора [26], где были рассмотрены многочисленные факты, описывающие те или иные особенности рождения, развития и гибели этих клеток, является следующий (см. Рис.3).

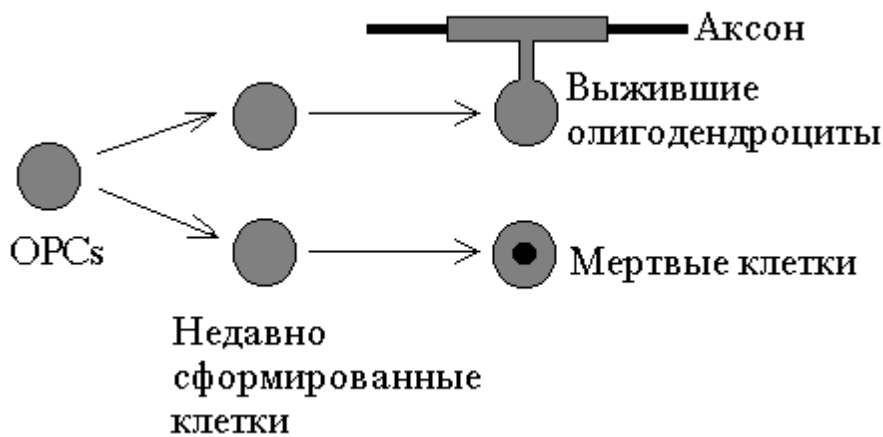


Рис.3

На рисунке OPCs - предшественники олигодендритов, которые генерируются под действием электрического тока аксонов. Недавно сформированные клетки живут в течении ~2 дней, затем они должны или прикрепится к аксону (и жить столько, сколько живет организм), или умереть.

Для того, чтобы подтвердить этот экспериментальный вывод, авторы [26], привели в своем обзоре ряд тонких экспериментов, которые должны подтвердить этот вывод. Стиль мышления биологов в общем весьма напоминает стиль мышления химиков, за исключением того, что клетки просто рассматривались как выжившие versus умершие, но не были записаны стандартные в этих случаях химические равновесия.

Ключевым экспериментом явился эксперимент, в котором были задействованы мутированные мыши, у которых после перерезания нервного волокна не погибает. Как оказалось, если перерезать нервное волокно обычной нервной ткани, то генерация OPCs прекращается. Если же перерезать волокно мутантной мыши, то получится тот же самый эффект - не происходит появления (proliferation) OPCs, а следовательно, и олигодендритов. Отсюда ученые сделали вывод о том, что за появление OPCs ответственны электрические сигналы, проходящие через нервные волокна. Этот вывод был проверен тем, что если добавить те вещества, которые как раз и вырабатываются при действии электрической активности нервных волокон, как PDGF, то действительно, происходит увеличение появления OPCs. Несмотря на все усилия, так и остался невыясненным вопрос о том, как связана активность нейронов и явление преобразования OPCs в олигодендриты (скорее всего, никак).

Тот же самый опыт с мутантными мышцами, который позволил установить влияние электрической активности аксонов на генерацию OPCs, позволил установить влияние электрической активности аксонов на генерацию OPCs, позволил установить, что взрослая клетка должна присоединиться к нерву для того, чтобы выжить. Все дело в том, что взрослые клетки погибают в том случае, если перерезать нервы у взрослой мыши (напомню, у нее нервные волокна после этого отмирают), но, если их перерезать у мутантной мыши, у которой нервы не погибают, то и олигодендритные клетки не погибают, т.е. электрические сигналы не играют никакой роли в выживании взрослых олигодендритов. В целом же логика рассуждений точно такая же, как и у чистых химиков - изменение того или иного биологического объекта (перерезание нерва, добавление интермедиата, рецептора и т.д.) и наблюдение за реакцией всей системы (ускорение или замедление гибели клеток, видимый в электронный микроскоп апоптозис и т.д.) полностью эквивалентно добавлению в химический реактор того или иного вещества и наблюдению за выходом химической реакции, спектром системы и т.д. По полученным изменениям делается вывод о том, что происходит в биологической или химической системах, соответственно.