

Шаг к созданию искусственной ЖИЗНИ

В.Н. Витер

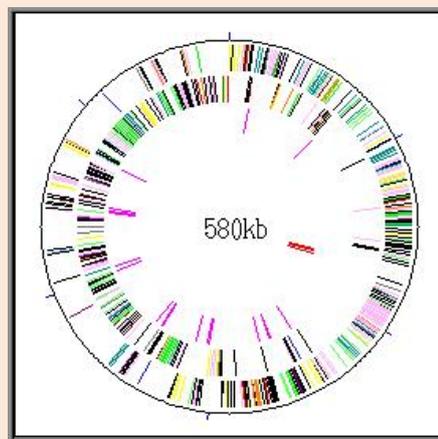
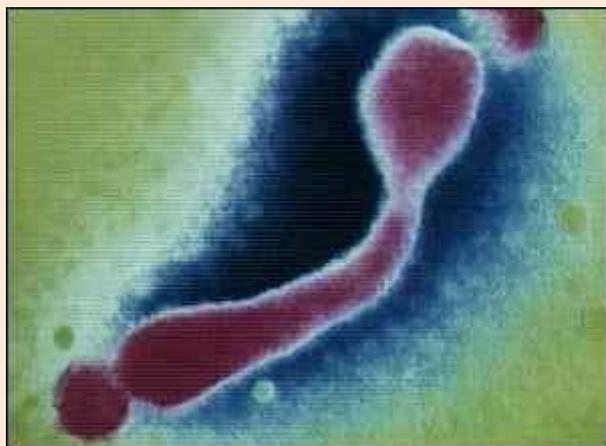
В предыдущей статье изложена история синтеза мочевины – первого органического вещества, полученного из неорганических соединений. Еще пару столетий назад ученые считали, что искусственно получить органические вещества можно только из других органических веществ. Совсем не обязательно ученые верили в некоторую «магическую силу», необходимую для создания органической материи, просто считалось, что органической и неорганической природой управляют разные законы, и органические вещества способны образовываться из неорганических только в живых организмах. Ведь невозможно же получить один химический элемент из другого с помощью химических реакций (т.е. не используя ядерных превращений).

По мере развития науки органическая химия утратила ореол таинственности. Стало ясно, что для описания свойств и превращений органической материи нет необходимости вводить концепцию таинственной «жизненной силы». Сегодня получение органических веществ из неорганических стало обыденным делом. Например, это делает любой сварщик, работая с генератором ацетилена: при реакции карбида кальция с водой образуется ацетилен – родоначальник гомологического ряда алкинов (углеводородов с одной тройной связью в молекуле).

А как обстоят дела с живыми организмами – с искусственным созданием живых организмов? Наша наука находится здесь примерно в таком же положении, в каком была органическая химия конца 18 – начала 19 веков. Благодаря успехам химии и молекулярной биологии стало ясно, что нет принципиальных трудностей, которые не позволили бы вырастить «рукотворную» бактерию в пробирке. Однако «непринципиальных» трудностей более чем достаточно. До сих пор мы можем получить живой организм только с помощью другого живого организма – подобно тому, как химики прошлого могли синтезировать органические вещества только из других органических веществ (или выделять органические соединения из природных объектов). За последнее время наука далеко продвинулась вперед, однако перед ней теперь стоят и гораздо более сложные задачи: живые организмы несравненно сложнее, чем незамысловатые органические молекулы, которые содержат несколько атомов углерода.

В числе других над проблемой создания искусственной жизни работает группа

ученых под руководством Крейга Вентера. Была поставлена задача синтезировать геном бактерии и вживить его в клетку другой бактерии. Эксперимент окончится успехом, если «модифицированная» бактерия окажется жизнеспособной и будет вести себя как бактерия, генетический материал которой был получен искусственно. Сначала для исследования выбрали бактерию *Mycoplasma genitalium*, которая ведет паразитический образ жизни, и примечательна тем, что еще недавно ее считали организмом с наименьшим известным размером генома.

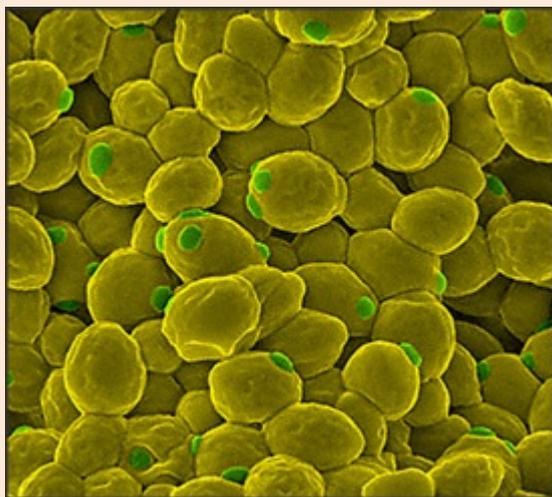


***Mycoplasma genitalium* и ее генетическая карта**

Исследователи разделились на две группы. Первой из них предстояло искусственно получить геном бактерии, второй – осуществить пересадку синтетического генома в клетку. На бумаге задача выглядела довольно просто, однако, даже одна из самых маленьких бактерий, *Mycoplasma genitalium* содержит 482 гена включающих около 580000 пар нуклеотидов, которые объединены в одну круглую хромосому. Это примерно в 18 раз больше, чем самые длинные участки ДНК, синтезированные ранее.

Не удивительно, что группа синтетиков столкнулась со значительными трудностями. Чем длиннее была полученная цепочка ДНК, тем сложнее было ее

наращивать дальше. В результате длительной работы не удавалось связать воедино более половины хромосомы. Выход был найден неожиданно: в другой лаборатории была разработана технология сшивки больших фрагментов ДНК внутри клеток дрожжей. Метод сработал и на этот раз. Так была впервые получена искусственная хромосома. Но получить искусственную хромосому – только часть работы: необходимо ее трансплантировать в живую клетку.



Клетки дрожжей

Тем временем, вторая группа разрабатывала методы пересадки хромосомы, выделенной из одной бактерии (бактерия-донор) в клетку другой бактерии (бактерия-реципиент). Для этой части исследования *Mycoplasma genitalium* оказалась неблагоприятным объектом: бактерия растет медленно, что значительно увеличивало время эксперимента. Вместо нескольких дней результаты единичного опыта приходилось ждать месяц.

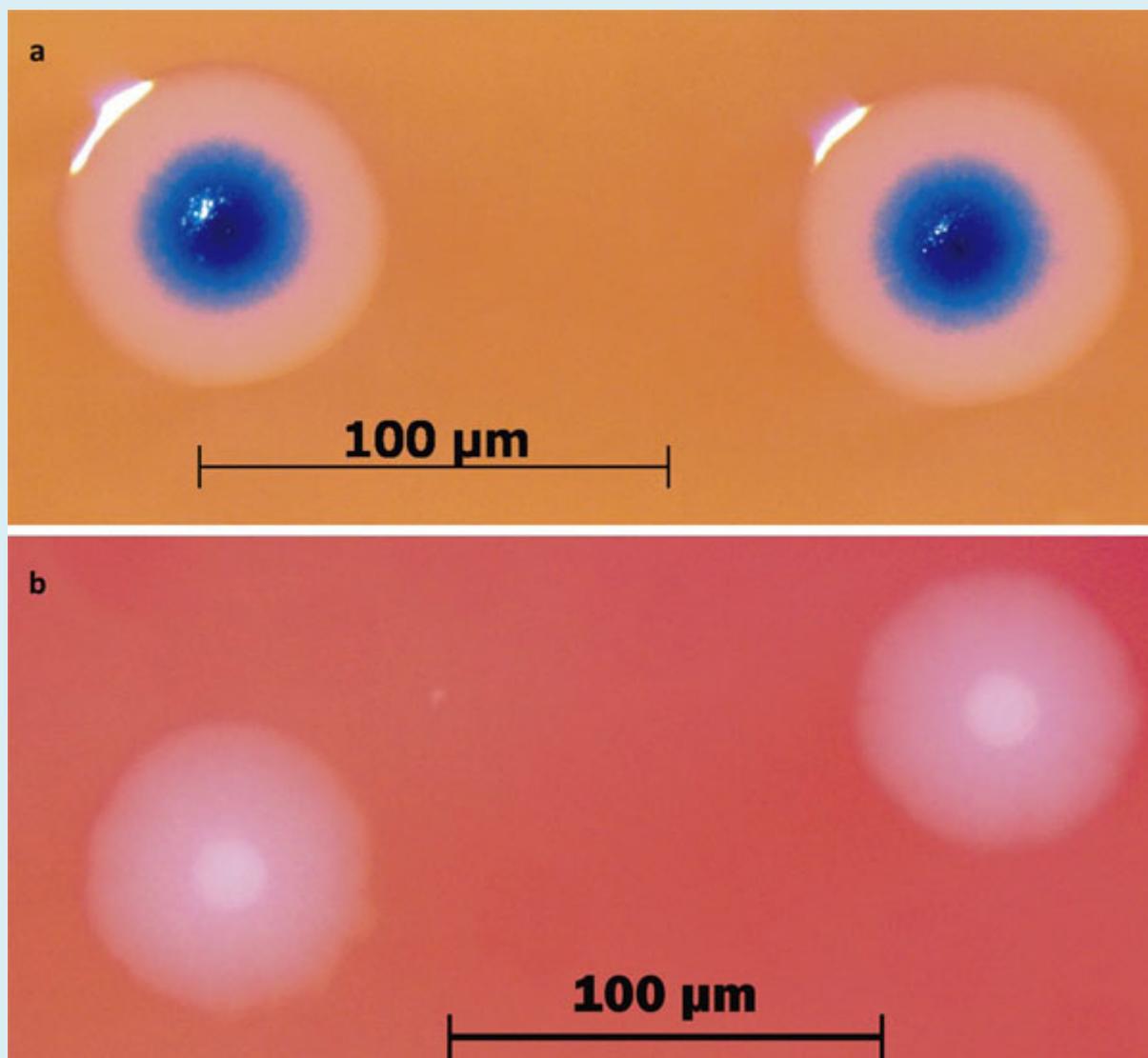
Для упрощения работы группа решила заняться другой бактерией – *Mycoplasma mycoides*. Данная бактерия имела большие размеры, большой геном и размножалась существенно быстрее, чем *Mycoplasma genitalium*. Геном бактерии *Mycoplasma mycoides* планировалось пересадить родственному виду – *Mycoplasma capricolum*. После года напряженной работы задача была успешно решена: бактерия-реципиент вела себя так же, как бактерия-донор.

Таким образом, ученые получили две половинки, которые невозможно было объединить в единое целое. С одной стороны, синтезирована хромосома бактерии *Mycoplasma genitalium*, с другой – разработан метод пересадки хромосом, который действует только для бактерий другого вида.

Было решено синтезировать хромосому бактерии *Mycoplasma mycoides*. Это

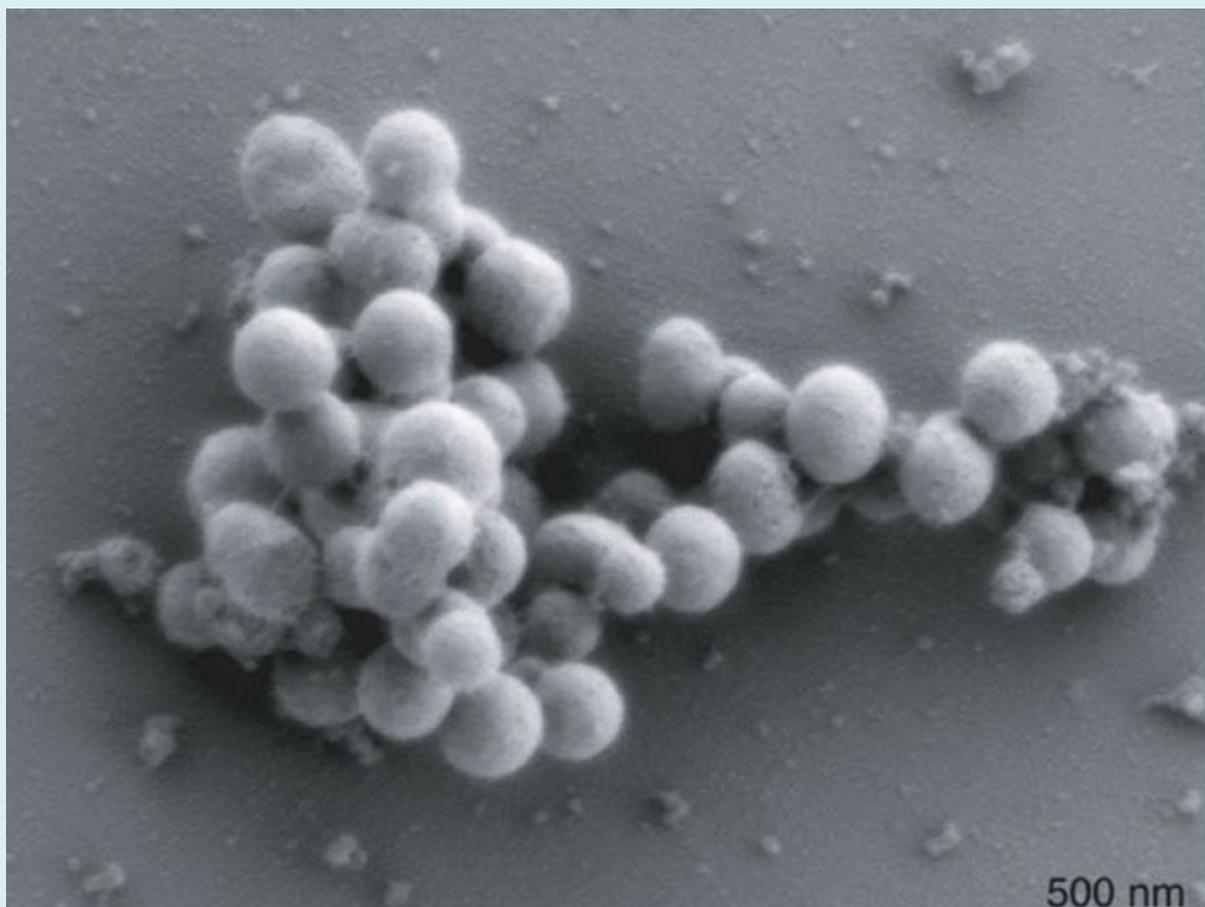
фактически перечеркивало значительную часть проделанной работы, поскольку уже сконструированная хромосома *Mycoplasma genitalium* не была использована в дальнейшем. С другой стороны, геном *Mycoplasma mycoides* содержит около миллиона пар оснований, что примерно вдвое больше, чем у *Mycoplasma genitalium*.

Преодолев значительные трудности, группе синтетиков удалось получить геном *Mycoplasma mycoides*. Искусственную хромосому пересадили родственному виду – *Mycoplasma capricolum*.

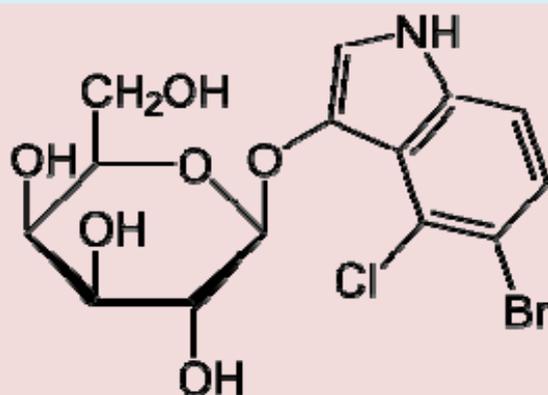


Сверху – колонии бактерий с синтетическим геномом. Благодаря специфическому гену они вырабатывают фермент бета-галактозидаза. В питательную среду добавлено вещество X-gal, превращаемое этим ферментом в синий краситель 5,5'-дибром-4,4'-дихлориндиго. В результате колонии окрашены в синий цвет.

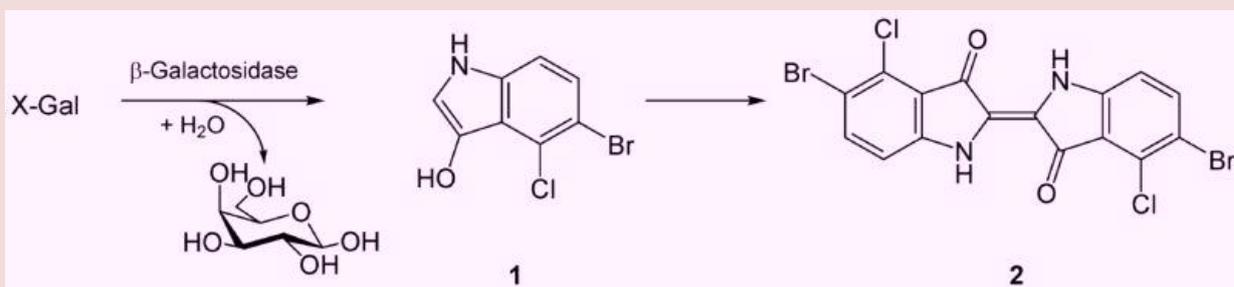
Внизу – природные бактерии *Mycoplasma mycoides*, которые не вырабатывают этого фермента, поэтому их колонии остаются белыми



Бактерия с искусственным геномом фото журнала Science



Структура вещества X-gal (или BCIG - bromo-chloro-indolyl-galactopyranoside). Данное соединение используется в молекулярной биологии благодаря способности превращаться под действием фермента бета-галактозидаза (beta-galactosidase) в окрашенное производное индиго:



Бактерии, которым пересадили искусственную хромосому, имели такой же внешний вид, росли и размножались так же, как и *Mycoplasma mycoides*. Детальный анализ не выявил отличий клеток бактерии-реципиента и бактерий *Mycoplasma mycoides*.

Таким образом, ученым удалось создать искусственную хромосому и пересадить ее бактерии другого (правда, родственного) вида. Является ли это созданием искусственной жизни? Нет. Синтетическую хромосому пересадили в живую клетку. Кроме того, при сборке самой хромосомы также использовали живые клетки. Последнее было сделано не для удобства, а в силу необходимости. Сообщения о создании «искусственной жизни» следует воспринимать с известной долей скептицизма, тем более что руководитель группы Крейг Вентер весьма заинтересован в рекламе и громких эпитетах вокруг данной работы, поскольку рассматривает ее как средство для получения денег.

К сожалению, для конструирования искусственных живых организмов необходима еще долгая и кропотливая работа. С одной стороны, ученые уже могут получать синтетические хромосомы по «образу и подобию» природных (правда пока только самые простые), существует возможность пересадки этих хромосом в живую клетку. С другой стороны, существует (и успешно используется) возможность модификации геномов организмов с целью решения практических задач. В то же время, вопрос о создании живой материи из неживой остается открытым.

На данном этапе мы подобны туземцам, которые уже не видят в автомобиле ничего божественного, научились вставлять готовый двигатель в автомобиль, частично знают его устройство, могут выполнять мелкий ремонт, но еще очень далеки от того, чтобы построить у себя на острове автомобильную фабрику. Некоторые даже сомневаются: «А существуют ли фабрики, или автомобили возникают только в акте творения?».

Проблема имеет не только научное, но и важное мировоззренческое значение. До сих пор человеку не удавалось наблюдать возникновение жизни, это делает нашу картину мира неполной и создает благодатную почву для спекуляций (например, о невозможности самопроизвольного зарождения жизни без «творца»).

Что ожидать от искусственных организмов? Большинство прогнозов сводятся к двум крайностям: это будут либо монстры, которые поставят человечество на грань гибели, либо трудолюбивые бактерии, которые решат все наши проблемы:

энергетическую, продовольственную, экологическую, проблему охраны здоровья и т.д. Много людей видит будущее в черно-белых красках. Это типичный потребительский подход. Реальность не сводится к комбинации только черного и белого. Опыт человечества свидетельствует, что всякое открытие будет использовано и во благо, и во вред. Многие военные изобретения служат теперь мирным целям (например, радар, взрывчатка, сверхзвуковые самолеты, ракеты, GPS-навигация), однако некоторые, казалось бы, безобидные работы привели к созданию мощного оружия и навсегда изменили мир (вспомним деление ядер урана, органический синтез, микробиологию). Наука дает нам средства, однако от науки не зависит, как люди этими средствами воспользуются. Молотком можно не только забивать гвозди, но и бить стекла.

Любая технология решает одни проблемы и создает другие. Благодаря переходу от конной тяги к двигателям внутреннего сгорания городам уже не угрожает перспектива быть погребенными под горами конского навоза, но при этом возникла проблема загрязнения воздуха продуктами сгорания. Электричество и тепловая энергия почти освободили нас от тяжелой физической работы, зато теперь промышленность и сельское хозяйство напрямую зависят от энергоносителей. Подобные дилеммы, несомненно, возникнут и тогда, когда будет освоена технология получения искусственных организмов для решения практических задач.

С другой стороны, для создания организмов, которые будут вырабатывать водород, экономить энергию, перерабатывать отходы или совершат революцию в медицине совсем не обязательно получать искусственные живые клетки. Более легким и перспективным выглядит генетическая модификация существующих бактерий и водорослей.

Кроме того, воспроизведение в пробирке уже существующих организмов не даст нам ничего принципиально нового. Гораздо более сложной и перспективной задачей является создание новых организмов, которые не имеют аналогов в природе. Возможно, такие организмы смогли бы решать значительно более важные и глобальные задачи, чем производство водорода или белковой массы. В качестве примеров таких задач можно привести: выращивание логических элементов для вычислительных машин; создание биологических компьютеров, которые работают по принципу человеческого мозга (или более сложному принципу); искусственное выращивание информации; глобальное регулирование климата; создание организмов, способных жить в условиях других небесных тел. Это трудный и рискованный путь, однако, процесс познания никогда не бывает легким.

