



СБМ

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
СИСТЕМНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ
РОСПОТРЕБНАДЗОРА

www.sysbiomed.ru

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ
СИСТЕМНОЙ БИОЛОГИИ

13–17 ноября 2023



Университет
Сириус

ВВЕДЕНИЕ В СИСТЕМНУЮ И СИНТЕТИЧЕСКУЮ БИОЛОГИЮ. «РЕДУКЦИОНИЗМ» И «ХОЛИЗМ» В БИОЛОГИИ XIX–XXI ВЕКА.

*«Иль вот: живой предмет желая изучить,
Чтоб ясное о нём познание получить,
Учёный прежде душу изгоняет,
Затем предмет на части расчленяет
И видит их, да жаль: духовная их связь
Тем временем исчезла, унеслась!»*

И.В. Гете «Фауст»

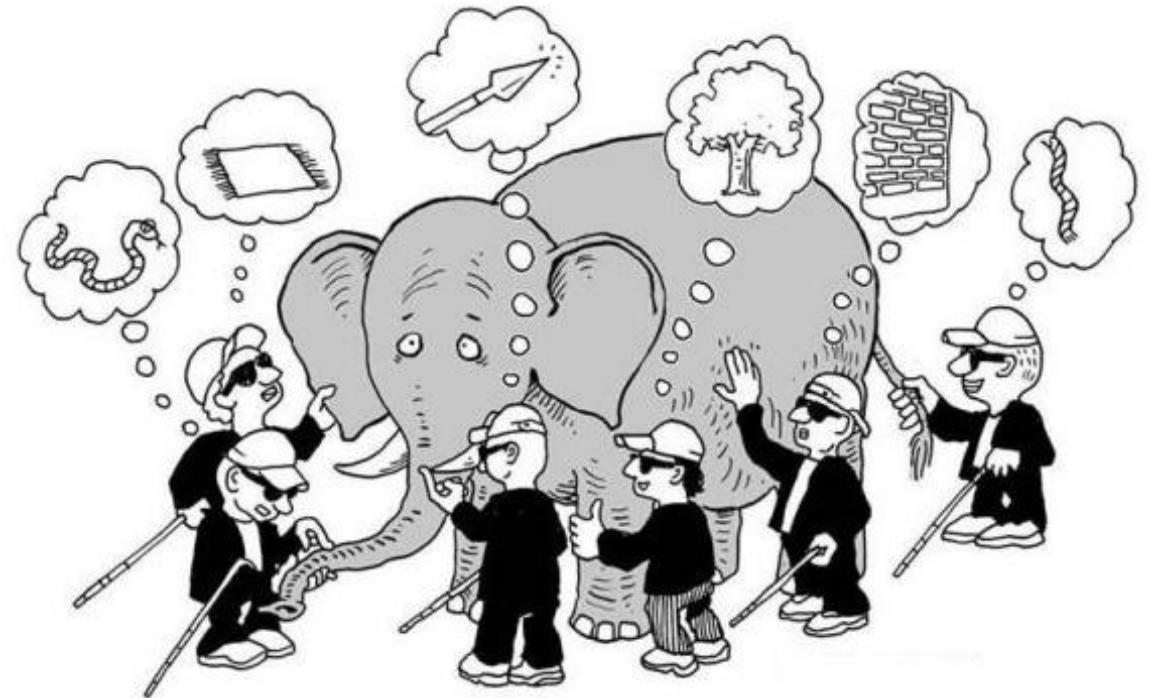
В.М. Говорун
д.б.н., профессор, академик РАН

РЕДУКЦИОНИЗМ vs ХОЛИЗМ

? **РЕДУКЦИОНИЗМ** (от лат. *reductio* – уменьшение) объясняет сложные явления с помощью законов, свойственных более простым явлениям. Разбивает целое на мелкие части и рассматривает их по отдельности. То есть сводит сложное к более простому и обозримому, к тому, что проще проанализировать.

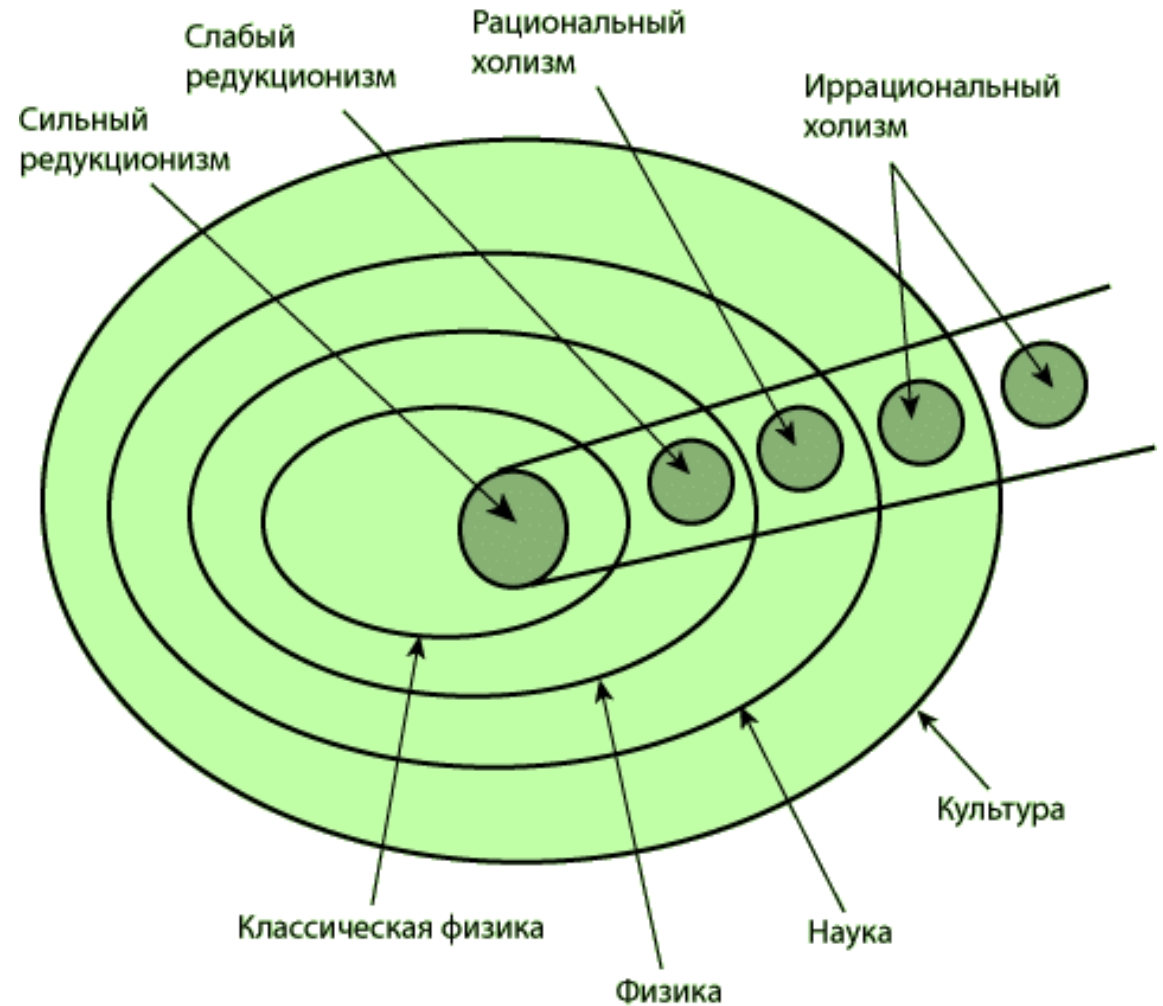
? **ХОЛИЗМ** (от лат. *holos* – цельность) – принцип целостности. Согласно этому принципу, все элементы нашего мира являются частями единой системы и не могут быть объяснены по свойствам отдельных частей. Холизм не сосредотачивается на каждом элементе изолированно, а рассматривает, как все элементы работают вместе.

Главная проблема определения жизни – проблема поиска критерия жизни, т.е. рационального смысла, необходимого и достаточного для выражения интуиции жизни.



ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФЕНОМЕНЕ ЖИЗНИ СО СТОРОНЫ ВСЕХ РАЗНОВИДНОСТЕЙ РЕДУКЦИОНИЗМА И ХОЛИЗМА (по В.И. Моисееву)

- ▶ **СИЛЬНЫЙ РЕДУКЦИОНИЗМ** - феномен жизни лежит внутри области классической физики
- ▶ **СЛАБЫЙ РЕДУКЦИОНИЗМ** - феномен жизни выходит за границы классической физики, но принадлежит физике вообще
- ▶ **РАЦИОНАЛЬНЫЙ ХОЛИЗМ** - феномен жизни выходит за границы физики вообще, но принадлежит научному знанию
- ▶ **ИРРАЦИОНАЛЬНЫЙ ХОЛИЗМ** - феномен жизни выходит как за границы науки, так и всего того, что может быть познано и создано человеком (культуры).



РЕДУКЦИЯ ИЛИ/И ПОИСК СТРУКТУРЫ. ДВЕ СТРАТЕГИИ ЕДИНОЙ НАУКИ

Что наблюдается?

МЕТОД РЕДУКЦИИ

Пример. И.М. Сеченов сводит все поведенческие акты (кроме блеска глаз) к мышечным движениям. После редукции исследование поведения получило конкретные цели и методы.

“Углубление” в объект исследования

Какой в этом смысл?

СИСТЕМНАЯ МЕТОДОЛОГИЯ.
ВЫЯВЛЕНИЕ СТРУКТУРЫ ЯВЛЕНИЯ

Пример. Рудольф Вирхов. В конце 1850-х годов выдвинул концепцию клеточного государства. Понять активности каждой из клеток, предположив разделение труда и общую цель выживания всех клеток - жизнь организма.

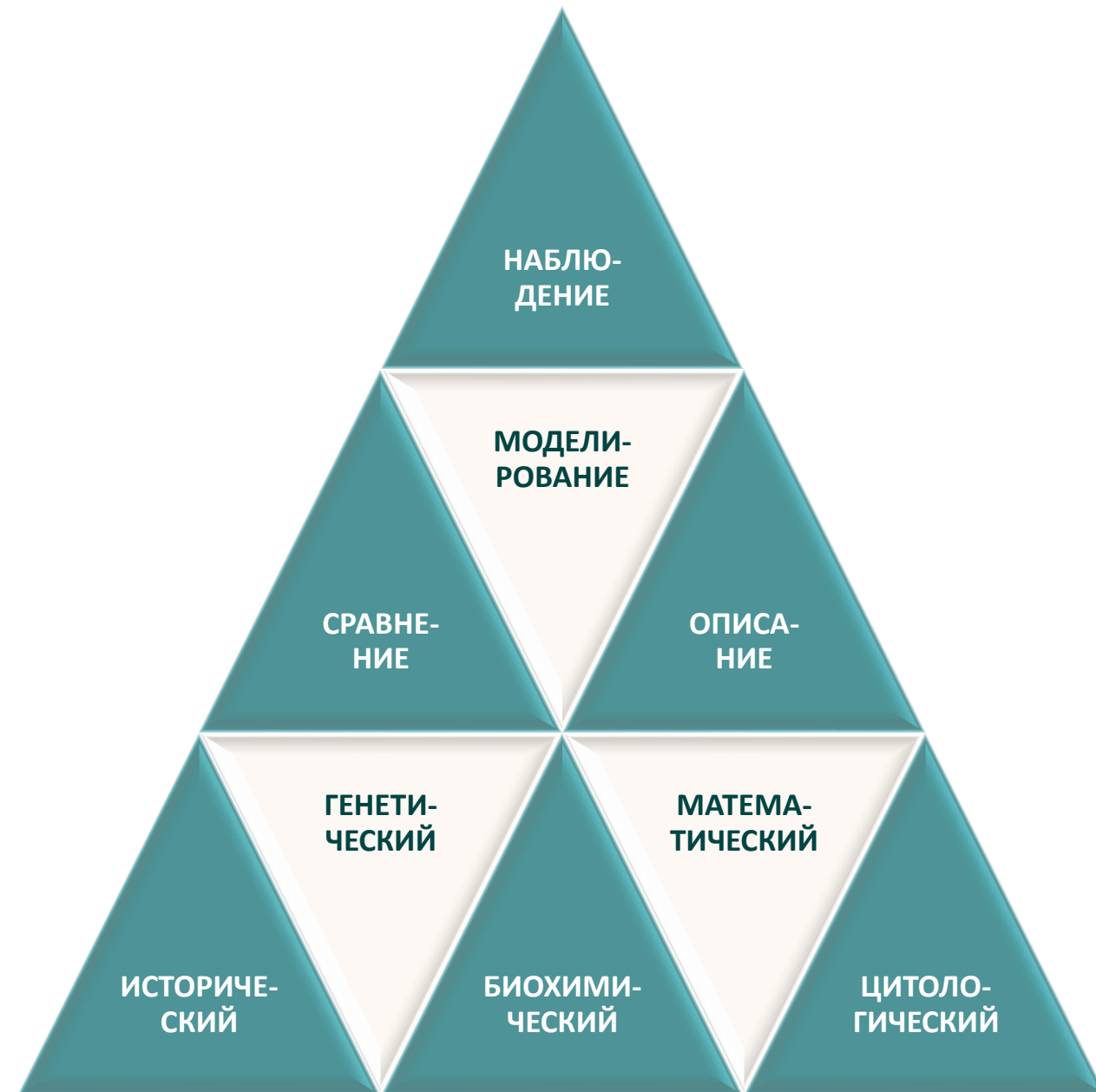
Поиск взаимосвязей и аналогий

МЕТОДЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ НАУКИ

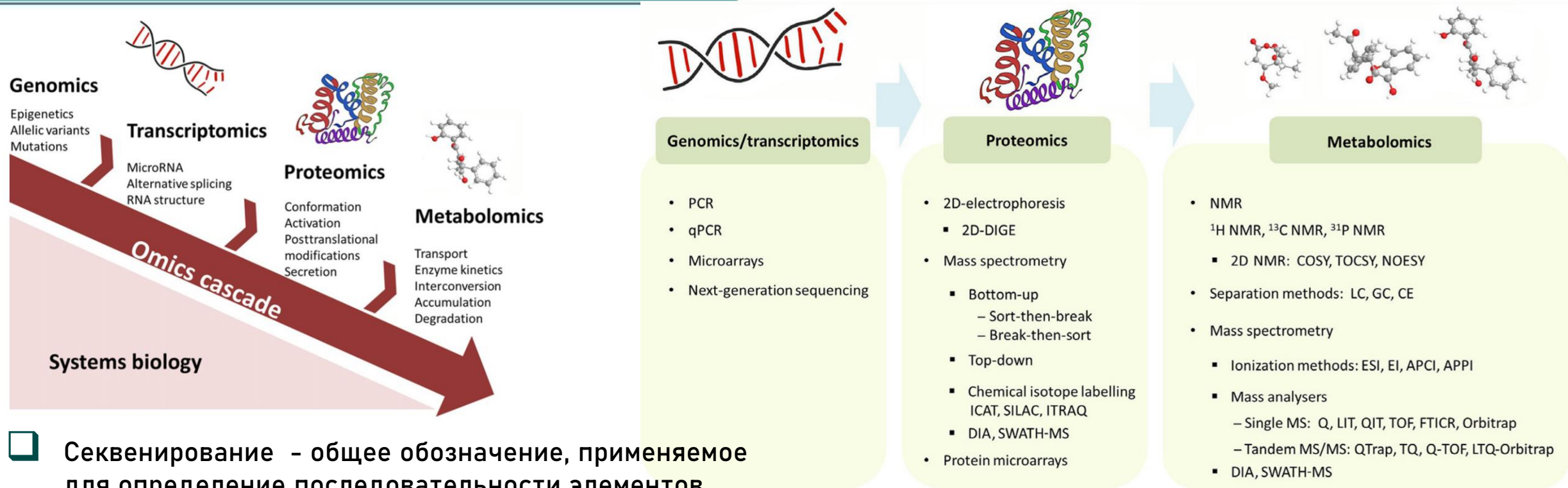
Метод – способ теоретического исследования или практического осуществления чего-нибудь.

«Наблюдение собирает то, что ему предлагает природа, опыт же берет у природы то, что он хочет».

И.П. Павлов



«ОМИКСНЫЕ» ПОДХОДЫ СИСТЕМНОЙ БИОЛОГИИ



□ Секвенирование – общее обозначение, применяемое для определения последовательности элементов первичной структуры биомолекул.

- Возможно секвенирование
 - нуклеиновых кислот (ДНК, РНК...)
 - белков (антител...)
 - полисахаридов

□ Применяется преимущественно в отношении неразветвлённых биомолекул.

Carmen Bedia, Chapter Two - Experimental Approaches in Omic Sciences, *Comprehensive Analytical Chemistry* (2018)

СИНТЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

СИНТЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ – научное направление в биологии, занимающееся проектированием и созданием биологических систем с заданными свойствами и функциями, в том числе и не имеющих аналогов в природе.

1970-е

Ученые начали использовать эту технологию для создания первых искусственных организмов.

1980

Барбара Хобом использовала термин «синтетическая биология», сообщая о трансгенной бактерии, полученной с помощью технологии рекомбинантной ДНК.

1980-е

Созданы первые бактерии, содержащие плазмиды, которые могли передавать гены между разными организмами.

1990-е

Ученые начали использовать технологии генной инженерии для создания более сложных организмов, таких как растения и животные. Создание синтетических аналогов геномной одноцепочечной вирусной РНК (К. Концельманн и М. Шнель).

2000-е

Созданы первые микроорганизмы, способные производить лекарства и другие вещества, необходимые для производства биотоплива и других экологически чистых продуктов.

2010

В Институте Крейга Вентера создана первая бактерия с полностью синтетическим геномом, которая получила название *Mycoplasma mycoides JCVI-syn 1.0*.

МИКОПЛАЗМЫ – ОБЪЕКТ ДЛЯ СИСТЕМНОЙ БИОЛОГИИ

1898 Первое сообщение о культивировании микоплазмы (*Mycoplasma pleuropneumonia*), возбудителя плевропневмонии крупного рогатого скота

1950-60 Публикуется большое количество статей, поддерживающих или опровергающих определение микоплазм как бактериальных L-форм.

1960 Первые данные геномного анализа, полученные с помощью гибридизации ДНК, исключили какое-либо родство микоплазм со стабильными L-формами

Достижения 1960-х и 1970-х гг. – накопление знаний об ультраструктуре, клеточной мембране, геноме и метаболических путях микоплазм привели к признанию того, что микоплазмы являются самыми маленькими и простыми самовоспроизводящимися организмами.

1989 Jack Maniloff

Подан первый грант на определение нуклеотидной последовательности микоплазмы как минимальной клетки.
Заявление было отклонено как неисполнимое.

1995 Fraser CM et al
Минимальный набор генов *Mycoplasma genitalium*

1995 Wilkins et al
Первый протеомный проект и термин «протеом», «протеогеномика» для *Mycoplasma genitalium*

2009
Mycoplasma pneumoniae – второй трапскриптом бактерии

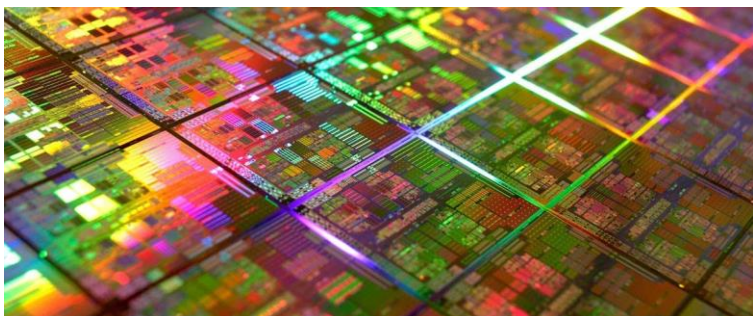
2016
Mycoplasma mycoides JCVI-syn1.0 – первый организм с синтетическим геномом



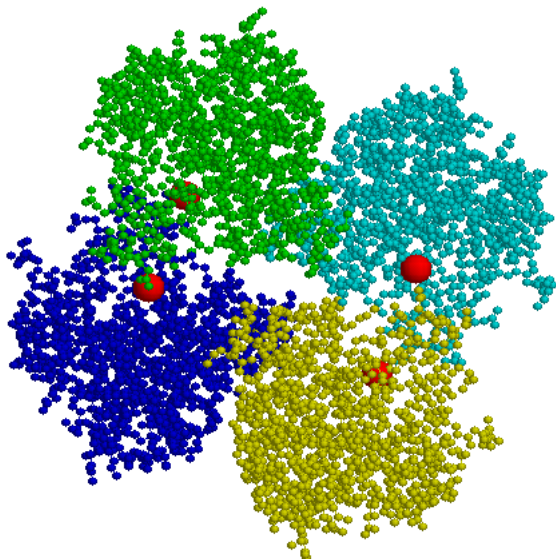
Некоторые из основоположников микоплазмологии на Международном конгрессе микоплазмологов в Бордо в 1974 году. Слева направо: Джо Талли (США), Алан Родвелл (Австралия), Вольфганг Бредт (Германия), Деррик Эдвард (Великобритания), Эйвинд Фройндт (Дания), Шмуэль Разин (Израиль).

ВЫЗОВЫ СИНТЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ

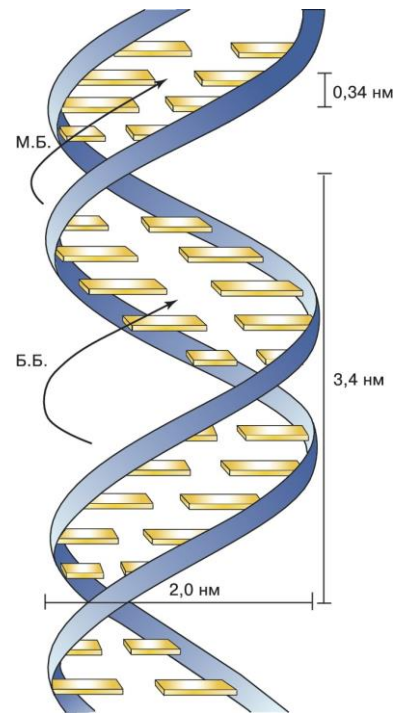
БИОГЕННЫЕ vs ИСКУССТВЕННЫЕ СТРУКТУРЫ



- «Вертикальные транспортные полевые транзисторы» (VTFET).
- Преодоление предела в 1 н.м. заявлено SAMSUNG и IBM в 2021 году.



Белок YBEY *E. coli* может быть вписан в куб размером $64,8 \text{ нм}^3$.



ДНК ~ 2 нм

С точки зрения энергоэффективности КПД растущих живых систем может достигать 60-70%

В одном грамме ДНК может храниться до 455 млрд Гб данных