

НАНОБИОТЕХНОЛОГИИ — ОСНОВА НОВОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ NANOBIOTECHNOLOGIES — A BASIS OF NEW SCIENTIFIC AND TECHNICAL REVOLUTION

В.И. Глазко, РГАУ — МСХА им. К.А. Тимирязева, 127550, Россия, Москва, ул. Тимирязевская, 49, тел.: (495) 976-29-84, e-mail: vglazko@yahoo.com

V.I. Glazko, RGAU — MSHA named after K.A. Timiryazev, 127550, Russian Federation, Moscow, Timiryazevskaya st., 49, tel.: (495) 976-29-84, e-mail: vglazko@yahoo.com

Нанобиотехнологии — один из наиболее перспективных, но еще до конца не понятый путь эволюции современной науки и мира. В статье дается обзор основных сфер применения нанобиотехнологий, а также обсуждаются основные направления и перспективы их развития в таких областях, как биология и медицина. Кроме того, дается обоснование необходимости развития данной области научных исследований в связи с актуальными проблемами мировой науки и социума в целом.

Ключевые слова: нанобиотехнологии, научно-техническая революция, нанороботы, генетические детали.

Nanobiotechnologies is one of the most perspective, but still discussed way of evolution of the modern science and the whole world. The article reviews the basic spheres of application of the nanobiotechnologies and the basic directions and prospects of their development in such areas, as biology and medicine. Besides, discussed necessity of development of that area of scientific researches in connection with topical issues of world science and society.

Key words: nanobiotechnologies, scientific and technical revolution, nanorobots, biobricks.

Первая научно-техническая революция (НТР-1) — индустриальная, или по-другому энергетическая — началась с появления паровой машины Джеймса Уатта, запатентованной им в 1769 г. НТР-1 радикально меняла облик мира в период с конца XIX в. по первую половину XX в. Безудержное использование природных ресурсов Земли, «информационный взрыв» и уникальные возможности благодаря появлению транзисторов, интегральных схем и компьютеров — все эти и подобные им факторы предвосхитили вторую, «информационную» НТР, открывшую постиндустриальный этап развития цивилизации.

НТР-2 началась, к сожалению, без нас. В 1947—1948 гг. Норберт Винер в публичных выступлениях и в книге «Кибернетика и общество» фактически предсказал вторую — информационную, или постиндустриальную — научно-техническую революцию. Тогдашнее руководство нашего государства сразу отреагировало на выступления и книгу Винера, объявив кибернетику, генетику и многие другие перспективные направления — «лженаукой». Инерция действовала долго. У всех перед глазами стремительный взлет государств, в том числе не имеющих сырьевых ресурсов, хотя бы в малой степени напоминающих наши. Эти государства НТР-2 «не проспали» и за последние десятилетия построили предсказанные Винером постиндустриальные социумы, экономика которых «прирастает» производством, приобретением и использованием знаний, благодаря чему и человек живет на качественно новом уровне [2]. В последние годы «не проспавшие» НТР-2 постиндустриальные страны базируют свои инновации на нанотехнологии — системообразующей основе новой НТР-3.

Считается, что нанотехнология — это начало третьей научно-технической революции (НТР-3) — появления новой реальности, которая меняет облик мира уже в начале XXI в.

Мир наноструктур (наномир) подразумевает мир объектов или связанных структур, имеющих характерные размеры от долей нанометра до сотен нанометров. Приставка «нано-» означает 10^{-10} , т.е. миллиардные доли метра. Нижняя граница определяется классическим радиусом атома порядка 0,1 нанометра ($0,1 \text{ нм} = 1 \text{ \AA}$, т.е. одного Ангстрема), верхняя — размерами до 0,1 микрометра (100 нм ; $0,1 \text{ мкм} = 10^{-7} \text{ м}$), т.е. размеров биомолекул, при которых утрачивается специфика поведения и свойств наночастиц.

Слово «нано» происходит от греческого $\text{\nu\alpha\text{ }\nu\alpha\text{ }\sigma}$ — карлик и означает одну миллиардную долю какой-либо единицы: 1 нФ, 1 нс, 1 нА, 1 нм... Наноструктуры обнаруживают свойства, отличающиеся от тех, что описаны в классических учебниках физики и биологии, там действуют другие законы — квантовые. В результате удивительные «детали» наномира, такие как нанотрубки, нанопроводники, квантовые точки, нанолазеры, наносенсоры — дополняют кремниевую наноэлектронику. Электронное производство

будет выпускать наноэлектромеханические структуры, интегрирующие сенсорные, исполнительные, дисплейные и интеллектуальные составляющие систем. Суперкомпьютер в малом объеме и с емкостью памяти, соответствующей Национальной библиотеке, вполне может стать реальностью через 10—15 лет.

Термин «нанотехнология» впервые ввел Эрик Дрекслер, напечатав в 1986 г. книгу «Машины созидания. Грядущая эра нанотехнологии» [7]. У нас привычнее термин нанотехника. Нанотехнология обещает проникнуть во все сферы деятельности человека, кардинально изменить производство, экономику, да и жизнь в целом, подобно тому, как это случилось в результате компьютерной революции в конце XX в. Однако по всем признакам и прогнозам последствия нанотехнологической революции будут еще обширнее и глубже.

Основные приоритеты развития нанобиотехники и наномедицины определяют по следующим направлениям работ [1, 3, 5, 9, 10]: биологические наночипы для диагностики соматических и инфекционных заболеваний, в том числе для видовой идентификации возбудителей особо опасных инфекций и токсинов; наночастицы как лекарственные препараты нового поколения, а также как контейнеры для адресной доставки лекарств в клетки-мишени; медицинские нанороботы, способные устранять дефекты в организме больного человека путем управляемых нанохирургических вмешательств; молекулярные детекторы для секвенирования генома на основе неорганических нанопор; саморазмножающиеся геномы, применимые в области биотехнологии и медицины с целью производства лекарств, проведения фармакологического скрининга и моделирования патологических процессов; биосовместимые наноматериалы широкого спектра применения (в том числе для создания искусственных органов, принципиально новых типов перевязочных материалов с антимикробной, противовирусной и противовоспалительной активностью).

Внедрение нанобиотехники в практику медицинской диагностики позволяет обеспечить следующие практические результаты: повышение чувствительности и экспрессности анализа дает возможность осуществлять раннюю диагностику заболеваний, что уже в ближайшее время может быть использовано для обнаружения онкологических, эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваний, вирусных и бактериальных инфекций; повышение производительности позволяет проводить комплексное обследование по набору диагностических критериев, что может быть использовано для индивидуализированного подхода к лечению и профилактике.

Получены материалы с наночастицами серебра, обладающие антибактериальными свойствами. Они применимы в медицине для борьбы со стафилококками и другими бактериями в виде красок, бесхлорных средств дезинфекции,

перевязочных материалов, лака для покрытия катетеров и т.д. Белье из такого материала может носиться в течение длительного времени без стирки. Такие материалы используются в сельском хозяйстве, например, в доильных аппаратах, решают проблему загрязнения фильтров любых кондиционеров. Применение фосфоглива (нанодисперсного глюконата кальция) в 80% случаев дает положительный результат в лечении остеопороза у детей-инвалидов, поскольку способствует восстановлению костной ткани.

Создаются молекулярные детекторы на основе нанопор. Данная категория молекулярных детекторов выделена в отдельную группу в связи с ее значимостью для решения задачи прочтения индивидуальных геномов.

Фосфолипидные наносистемы применяются для введения лекарственных соединений и вакцин. Одним из способов создания лекарственных средств нового поколения стало снабжение их системами доставки, обеспечивающими пролонгированное поступление лекарственных веществ в определенные органы и клетки-мишени, а также улучшение фармакологических свойств препарата.

Создающиеся сегодня медицинские нанороботы являются кибернетическими устройствами нанометрических размеров, изготовленными с атомарной точностью. Нанороботы способны функционировать в организме человека, производя контролируемую коррекцию молекулярных и клеточных процессов.

Практически уже используются так называемые стволовые клетки, своеобразный самопрограммируемый биологический «микрощеппер». Стволовые клетки способны размножаться, перестраиваться и давать начало основным клеточным компонентам всех органов и тканей организма. Эта способность стволовых клеток породила серьезные надежды на возникновение принципиально новых подходов к лечению таких заболеваний, как болезни Паркинсона и Альцгеймера, рассеянный склероз, диабет, последствия инфарктов и инсультов. В России стволовые клетки в настоящее время применяются в основном для лечения рака крови (лейкозов) и расстройств иммунной системы.

Наиболее развитые в настоящее время разделы нанобиотехнологии — это расшифровка геномов различных организмов, в том числе и человека; геновая инженерия, т.е. изменение генетических свойств путем замены отдельных генов и нуклеотидов в молекуле ДНК; использование органических молекул в чипах для электроники; внутриклеточные манипуляции и многое другое. В США уже 15 лет действует национальная программа исследований в этой области, велики бюджеты наноэкспериментов у самых разных компаний — от электротехнических до фармацевтических.

Человечество, безусловно, нуждается в НТР-3. Без нанореволюции Земле грозит экологический коллапс, истощение природных запасов, глобальное потепление, рост неравенства и расцвет терроризма. Мир будет децентрализован и неустойчив.

Быстрому развитию геномной терапии, несомненно, способствовали результаты, полученные в ходе выполнения проекта «Геном человека». Международный проект «Геном человека» был начат в 1988 г. Это один из самых трудоемких и дорогостоящих проектов в истории науки. Если в 1990 г. на него было потрачено около 60 млн долл. в целом, то в 1998 г. одно только правительство США израсходовало 253 млн долл., а частные компании — и того больше. В проекте были задействованы несколько тысяч ученых из более чем 20 стран. С 1989 г. в нем участвовала и Россия, где по проекту работало около 100 групп. В 2001 г., как принято считать, секвенирование генома человека было завершено. В рамках этого проекта аннотация геномной ДНК включает предсказание неизвестных генов, регуляторных районов и функциональных сайтов с целью планирования прецизионных экспериментов по их точной идентификации. Это требует применения знаний о строении генов, регуляторных районов и функциональных сайтов; молекулярных

механизмах их работы, генных сетях, координации работы генов в процессах жизнедеятельности организмов. Массив даже самых необходимых таких знаний настолько велик и разнороден, что его невозможно ни держать в голове, ни издать в виде «Руководства по неизвестным генам».

В итоге работ по геному человека идентифицированы все гены человека, определено их число и расположение на генетической карте, но пока не решены вопросы по их структурно-функциональным особенностям.

С точки зрения геномной терапии, самыми простыми болезнями являются моногенные болезни, т.е. те, которые требуют работы с одним геном, например, гемофилия, мышечная дистрофия Дюшенна, серповидно-клеточная анемия. Более сложными являются исследования в направлении ряда приобретенных заболеваний, развитие которых обусловлено комплексным взаимодействием генов и воздействием факторов окружающей среды. Значительная часть клинических исследований посвящена лечению больных со злокачественными новообразованиями (около 64% от числа всех исследований), наследственными моногенными болезнями (13%) и инфекционными заболеваниями (8%), в частности, СПИДом.

В настоящее время достигнуты значительные успехи не только в секвенировании всего генома человека, но и в исследовании особенностей функционирования генетического аппарата в различных клетках, тканях и органах. Новые нанобиотехнологические подходы и успехи биоинформатики, основанной на компьютерной обработке полученных результатов, создали условия для развития одного из самых перспективных направлений современной молекулярной биологии — функциональной геномики, призванной установить особенности структурно-функциональной организации генов, а также молекулярные механизмы генетических заболеваний.

Начало всем этим работам было заложено более 20 лет назад, когда методы исследования, основанные на молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот, позволяли изучать пулы РНК в той или иной ткани. Уже в то время особый интерес в качестве объекта исследования у молекулярных биологов вызывал головной мозг человека. Отличительное и уникальное свойство этого органа в том, что в нем имеется наибольшее количество, по сравнению с другими тканями, морфологически и функционально различающихся клеточных популяций.

Для объяснения высокой сложности мРНК мозга в то время были предложены две модели. Согласно одной из них, нервная клетка гораздо сложнее других соматических клеток и поэтому в ней экспрессируется почти весь набор генов, активных в мозге. В другой модели предполагалось, что в субпопуляциях нервных клеток мозга экспрессируются различные и не перекрывающиеся группы генов, при этом сложность мРНК отдельных нервных клеток примерно такая же, как и в любой соматической клетке.

Таким образом, несмотря на большие методические трудности и дороговизну, микроматрицы ДНК находят свое применение, как в фундаментальных исследованиях, так и в решении прикладных задач [4]. Основные проблемы при использовании этих методов в ограничении по чувствительности обнаружения гибридизационных сигналов и по специфичности гибридизации, трудности в количественной оценке сигналов и обработке большого количества получаемых данных с целью их интерпретации, а также высокая стоимость микрочипов ДНК.

В молекулярной биологии традиционно исследование живых систем ведется путем их «разложения на части». Нанобиотехнологии используют противоположный подход: создают живые системы из взаимозаменяемых деталей — сегментов ДНК. Эти конструкции работают в клетках, которые снабжают их энергией, обеспечивают мобильность и воспроизводство. Уже созданы микроорганизмы, обладающие совершенно необычными свойствами. Одни из них синтезируют сложные химические ингредиенты

для лекарственных препаратов, другие — аминокислоты, отличные от природных, третьи поглощают тяжелые металлы из сточных вод, четвертые по команде выполняют простейшие действия. Многие проектируют и создают искусственные живые системы, которые обладают заранее заданными свойствами, используют заменяемые генетические детали, а в некоторых случаях — расширенный генетический код, что позволяет им делать вещи, немислимые для обычных организмов.

Новое направление ставит перед собой три основные задачи. Во-первых, это изучение организмов через их создание, а не через разложение на части. Во-вторых, развитие самой генной инженерии, с тем чтобы она соответствовала своему названию и стала дисциплиной, способной последовательно развиваться и создавать все более сложные биологические системы. В-третьих, расширение границ живого и неживого миров, чтобы в результате их пересечения появились программируемые живые существа. Микробы, способные отыскивать и разлагать тринитротолуол или производить артемизинин, уже не кажутся чем-то нереальным. Конечно, пока это только примитивные предшественники будущих сложных биологических механизмов, но то, что таковые будут созданы, не вызывает сомнения.

«Искусственная генетика» один из инструментов для решения ключевого вопроса биологии — происхождения жизни и возможности ее существования во Вселенной. А шум, поднявшийся в последнее время вокруг нее, связан с последствиями ее биотехнологических применений — конструированием и созданием биологических внутриклеточных устройств. Создание генетических деталей (BioBricks) уже поставлено на поток. Ведущим центром по изготовлению структур из ДНК является лаборатория Э. Уинфри [12]. В каждой детали — копии одного из сегментов ДНК, которые или сами выполняют какую-либо функцию, или могут использоваться клеткой для синтеза белка.

Особое значение приобретает открытие малых интерферирующих РНК.

В процессе изучения регуляции работы генов у одного из модельных организмов — червя *Caenorhabditis elegans*, — пытались усилить работу определенных генов путем введения в клетки червя их дополнительных копий. Но вместо усиления выраженности (экспрессии) данного гена, обнаружился противоположный эффект: его полное «замолкание». Удалось установить, что в клетках появлялись большие количества так называемых «малых» РНК. Оказалось, что эти РНК являются копией отдельных участков тех самых генов (ДНК), которые вводились в клетку и активность которых подавлялась. Начиная с 1995 г., исследователи предприняли попытки повторить этот эффект экспериментально. Для этого они искусственно синтезировали небольшие участки РНК, являющиеся почти точной копией участка определенного гена, и вводили их различным организмам. Первое подтверждение феномена «замолкания» генов было получено все у того же *C. elegans*. Немного позже это свойство коротких РНК выявили у мух и, наконец, в 2001 г. — при введении в клетки мыши и человека.

Предполагается, что объем рынка нанотехнологий через 10—12 лет сравняется с рынком информационных технологий, а потом и обгонит его. Все окружающие нас вещи станут интеллектуальными за счет встраивания в них микрочипов. Они сами станут адаптироваться и оптимизировать режим работы применительно к создавшимся условиям. Лекарства, диагностика, лечение будут более дешевыми и эффективными. Это сделает жизнь человека

более здоровой и продолжительной. Станет возможным решение многих задач по освоению космоса микророботами с искусственным интеллектом. Нанотехнологии признаны основной движущей силой науки и техники XXI в. К 2015 г. мировой рынок продукции нанотехнологий составит, по оценкам экспертов, 1 трлн долл., а потребность в специалистах — 2 млн чел. Реальная цифра может оказаться больше или меньше, но объективные тенденции свидетельствуют, что доля рынка любого назначения будет неуклонно возрастать.

Мы не знаем, как сильно изменится мир, но можно ожидать всеобщего распространения проникающих разведывательных устройств и персональных суперкомпьютеров, все большей роли нечеловечески сложных и сверхбыстрых интеллектуальных систем анализа уязвимых мест компании (как своей, так и чужой), инструментов автоматически координируемых массивных программно-аппаратных атак, конвергенции живой и неживой материи. Мы привыкли считать подобные вещи фантастикой, но уже сегодня в лабораториях NASA созданы действующие образцы оборудования для перехвата внутренней речи, проявляющейся в слабых нервных импульсах, возникающих в отделе мозга, управляющем голосовыми связками. По ожиданиям ученых, ориентировочно к 2030-м гг. нанотехнология сделает возможным чрезвычайно дешевое автоматизированное создание с атомарной точностью любой заданной структуры из практически любого сырья, обладающего должным набором химических элементов. Каждый оператор «нанофабрики» сможет производить все, что ему позволяет ее программное обеспечение. Тогда экономическое значение вещественных ресурсов стремительно упадет, а информация станет основным объектом производства и торговли. К 2000 г. в Японии и США уже стартовали крупномасштабные национальные государственные нанотехнологические программы. В настоящее время такие программы есть в странах ЕС, Китае, Корее, ЮАР, Белоруссии и ряде других стран.

Следует подчеркнуть, что родиной программно-целевого планирования была Россия, первой в мире Национальной программой был план ГОЭЛРО. Долгое время программно-целевое планирование считалось конкурентным преимуществом социалистической плановой экономики, реализовавшей в СССР индустриализацию, радиолокационную, атомную, ракетную, космическую и иные мегапрограммы. С 1930—1940-х гг. программно-целевое планирование стали в увеличивающихся масштабах применять страны с рыночной экономикой. Теперь это — основной инструмент национального роста постиндустриальных стран. Причем, замечено, что объемы частных инвестиций в странах, развивающих «критические» технологии, примерно в 10 раз превышают объемы государственных ассигнований. Таким образом, объем современных ежегодных инвестиций в реализацию НТР-3 можно оценить в 20—50 млрд долл. Ожидается, что именно реализация ее достижений и будет лежать в основе устойчивого развития, декларировавшегося на Всемирной встрече на высшем уровне, проведенной под эгидой ООН в Йоханнесбурге (ЮАР) 26 августа—4 сентября 2002 г. Принятая на этом саммите Декларация глав государств заканчивается словами: «Мы торжественно обязуемся перед народами мира и перед поколениями, которые неизбежно унаследуют нашу Землю, решительно действовать для обеспечения того, чтобы наша общая надежда на устойчивое развитие сбылась» [3].

Литература

1. Глазко В.И., Глазко Г.В. Введение в генетику, биоинформатика, ДНК-технология, генная терапия, ДНК-экология, протеомика, метаболика. — Киев: КВИЦ, 2003. — 640 с.
2. Глазко В.И., Чешко В.Ф. Опасные знания в «обществе риска» (век генетики и биотехнологии). Харьков: ИД «ИНЖЕК», 2007. — С.542.
3. Йоханнесбургская декларация по устойчивому развитию — Электронный ресурс: http://www.un.org/russian/conferen/wssd/docs/decl_wssd.pdf.

4. Мирзабеков А.Д. Биочипы в биологии и медицине XXI века // Вестник Российской академии наук. — 2003. — Т.73, №5. — С.412—422.
5. Путилов А.В. О развитии работ в России в области наноматериалов и нанотехнологий. Журнал «Микросистемная техника», <http://www.microsystems.ru/files/publ/607.htm>.
6. Фейнман Р., Лейтон Р., Сэндс М. Фейнмановские лекции по физике. М.: Мир, 1977.
7. Drexler E. Engines of creation. The Coming Era of Nanotechnology, pp.299, Anchor Books Double-day, New York, 1986.
8. Redon R., Ishikawa S., Fitch K. et al. Global variation in copy number in the human genome // Nature. — 2006. — Vol 444, N. 05329. — P.444—454.
9. Roco M.C. Government Nanotechnology Funding: An International Outlook, <http://www.nano.gov/html/res/IntlFundingRoco.htm>.
10. Zhirnov V.V., R.K. Kavin, J.A.Hutchby, G.I. Bourianoff. Limits to Binary Logic Switch Scaling — A Gedanken Model. Proc. of the IEEE, vol.91, No.11, Nov.2003, pp. 1934—1939.