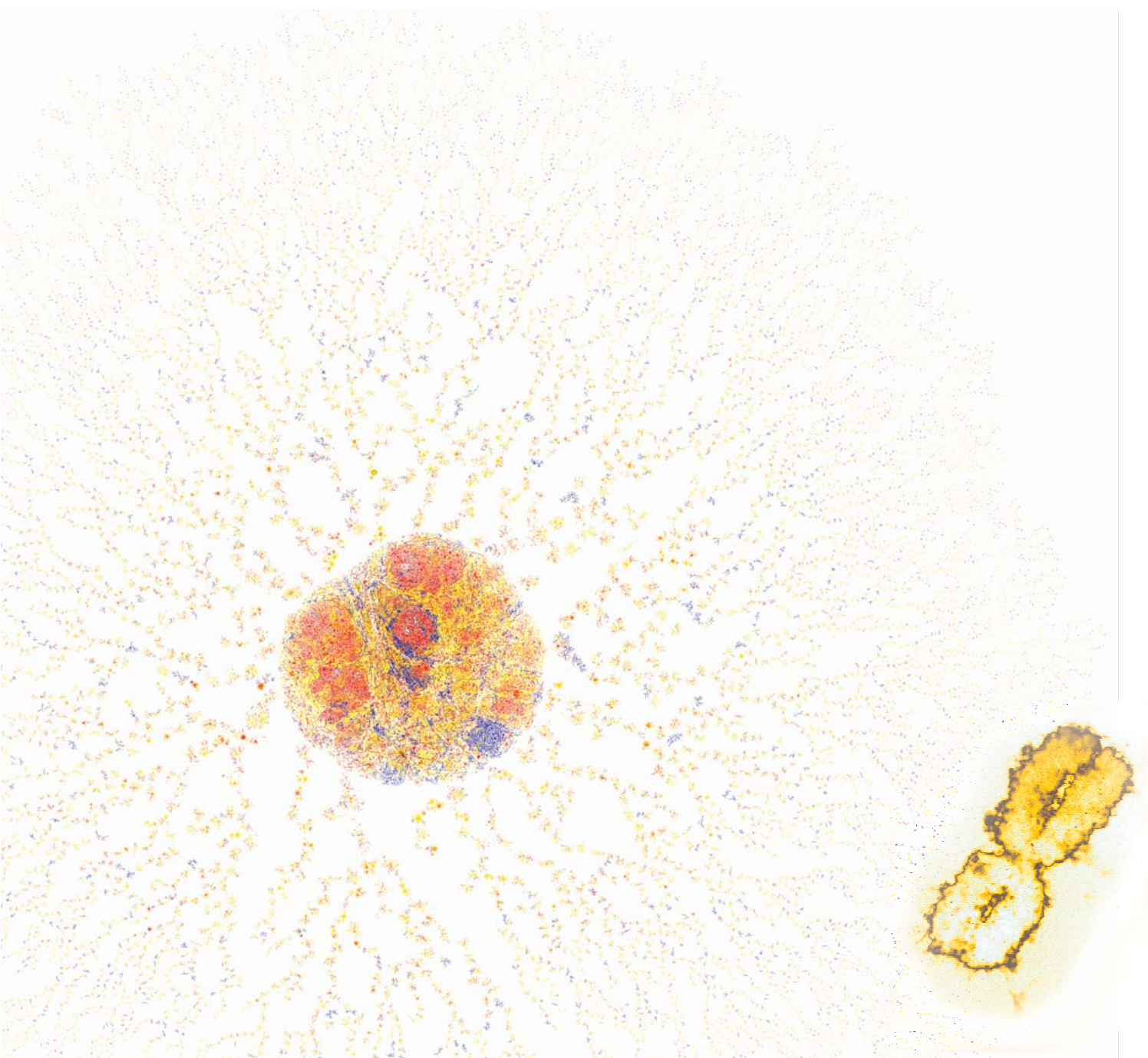


Живая Материя



Вопросы существования жизни на нашей планете меня волнуют уже не первый год. На протяжении последних нескольких лет я неоднократно обращался к различным источникам для получения новой для меня информации по этой теме. За это время мне удалось собрать достаточно большое количество фактических материалов и накопить в своем сознании значительный структурно-информационный потенциал, что помогло навести некоторое подобие начального порядка в своем понимании этой сложной и пока что неисчерпаемой по своей глубине проблематике. Я посчитал, что собранная мною информация достойна того, чтобы ее предоставить для всеобщего обозрения. Несомненно, данный обзор не претендует на какую-либо научную строгость, так как первоначально такая цель и не ставилась. Это, скорее, очень укрупненный обзор современного материалистического понимания некоторых основ жизни, лишенный многочисленных детальных описаний, понятных, в основном, узким специалистам. Я лишь постарался охватить единым взглядом основные узловые моменты, понимание которых является принципиальным для формирования более-менее объективной картины живого мира нашей планеты ограничившись лишь некоторым пластом характерным для человеческого организма. Однако в своем стремлении получить различные данные по молекулярной биологии, цитологии, генетике я старался пользоваться надежными источниками, несмотря на то, что они, в большей части находятся в интернете, за исключением нескольких монографий (среди первоисточников я бы выделил великолепные лекции по биологии О.Э. Костерина, с.н.с. института цитологии и генетики СО РАН, и книгу Б.М. Медникова «Аксиомы биологии»). Тем не менее, информация бралась из отечественных и зарубежных официальных сайтов научных и образовательных организаций. Все фотографии и рисунки изначально были снабжены исчерпывающей информацией, позволяющей однозначно их идентифицировать. В данном обзоре я постарался, насколько это возможно, избежать глубоких собственных трактовок и основное внимание обратить на факты, результаты экспериментов и прямых наблюдений, на уже сформированные и не однократно проверенные научные утверждения. Но избежать собственных трактовок мне в полной мере не удалось. Впрочем, не внести собственные убеждения в расширяемый во вне материал невозможно.

Что есть жизнь? Как она устроена? Что отличает живое от неживого? Почему неживое никогда не становится живым, а вот живое неживым, увы, постоянно? Мы не ответим исчерпывающе на все эти вопросы, и предоставим читателю самому разобраться с ними, но наметить некоторые основные векторы смысл имеет.

Итак, что, прежде всего, нас поражает в живом организме? – Это его сложность! Конечно, телевизор, тоже сложная штука, но, по большому счету, мы всегда можем его разобрать на детали, а детали разобрать на штучки и, в конце концов, разобраться как он работает. Не факт, что после подобных наших манипуляций он опять будет что-то показывать, но если процедуру сборки-разборки будет делать знающий специалист, то все будет просто и быстро. И автомобиль тоже очень сложная штука, и компьютер. Но все же кошка – сложнее. И даже курица. В моем детстве в гастрономе кур продавали разве что только без перьев, и мне иногда приходилось их потрошить, разбирать по кускам. Меня тогда всегда поражала одновременная простота и сложность их внутреннего устройства. С одной стороны – вот желудок, вот сердце, а с другой – там была еще такая куча всего, особенно этот темно-зеленый желчный пузырь, который нельзя было повредить, иначе все будет в горькой желчи. Впрочем, между кошками и телевизорами с компьютерами и автомобилями есть и много общего. Кошки едят, телевизор и компьютер подключены к розетке, автомобиль не ест, а просто пожирает бензин. Кошку можно гладить и она будет мурлыкать, с ней можно играть, она может лизнуть и укусить, у телевизора можно нажимать кнопки и он будет в ответ показывать разные вещи, про автомобиль я вообще не говорю, он только и ждет, чтобы в нем что-то нажали, что-то покрутили, и он будет двигаться, гудеть. Про компьютер – и того больше – в него можно вставить компакт диск или флэшку, можно понажимать клавиши и подвигать его «мышку», а в ответ будет целая куча реакций. То есть помимо сложности, существует такое свойство, как обмен информацией с внешним миром. Обмен – это и получение пищи, и получение топлива, это, также и получение информации из окружающего мира в виде запахов, ощущений, дискет, перфокарт, ударов по клавиатуре, переключения каналов и ручки скоростей. Обмен – это и отдача вовне, вдыхаем мы кислород,

а выдыхаем, как известно, «всякую гадость», то же и про автомобили, компьютер с телевизором «выдыхают» изображение на своих экранах. Не всегда реакция нас радует, особенно, когда машина встает посередине перекрестка, или когда необходимо двадцать раз провести щеткой пылесоса по одному месту на диване, пока не уберешь всю кошачью шерсть. А если это не шерсть?

Но есть нечто, что ни компьютер, ни телевизор, ни автомобиль не способны отдать вовне: кошки, если это не предотвратить специальными мерами, способны породить себе подобных таких же кошек. И куры тоже могут. Крысы и тараканы в этом даже переусердствовали. ☺

Так что же такое живое и чем оно отлично от неживого?

Вот что говорит по этому поводу словарь Даля: «В обширном смысле, жизнь обусловлена только питанием и усвоением пищи, и в этом знач. она дана двум царствам природы: животному и растительному; в тесном смысле, она требует произвольного движения и чувств, принадлежа одним животным». А вот что сказал по этому поводу 100 лет назад Ф. Энгельс: «Жизнь есть способ существования белковых тел, и этот способ существования состоит по своему существу в постоянном самообновлении химических составных частей этих тел». Как-то неубедительно...

Мы уже увидели, что живое – это сложная структура, система, но неживое тоже бывает очень сложным, особенно если не ограничиваться лишь структурными блоками, из которых оно состоит, и углубиться дальше. Мы видим, что живое обменивается информацией с внешним миром. Но неживое тоже это умеет делать. Мы видим, что живое может размножаться. Это очень сильное качество. Конвейер автозавода порождает автомобили по несколько штук в час, но ни один автомобиль не сможет воспроизвести себя. На пороге развития биологии среди ученых мужей того времени бытовало устойчивое мнение, что животные рожают животных, потому как в них уже содержатся будущие дети, только очень маленькие. Например, существовало мнение, что в сперматозоидах человека «сидит» маленький человечек – гомункулус. И когда он попадает в организм женщины, он там постепенно растет и становится ребенком. Существенная проблема этого была в том, что в гомункулусе должен сидеть «суб-гомункулус», а в том суб-суб- и так далее, до бесконечности.

Наверное, можно сделать такую машину, которая сможет воспроизводить сама себя, лишь бы детальки подносили. Но будет ли ее порождение способно к такому же процессу? Наверное, да, если эта машина будет также воспроизводить и ту «перфоленту», программу, в которой описан технологический процесс по ее воспроизводству. Эдакий завод-автомат, который делает такой же завод-автомат, да еще закладывает в него в нужные места нужные программы работы автоматов. Сомнительно, но допустимо...

Интересно, сможет ли этот завод-автомат радоваться, если его дитяtko будет иметь в своей конструкции немножко более яркую покраску фасада, немножко более качественную сталь и смазку? И, кстати, а как вообще такое будет возможно? Ведь программа то заложена одна и та же?... Вопросы, однако...

Шутки в сторону. Жизнь на нашей планете существует, и это данность. Пока существует... Человек – это живое существо, и нам необходимо знать, что мы есть, так как без этого мы не сможем ответить на вопросы: «Кто виноват?» и «Что делать?». А без ответов на эти вопросы, жизнь может и прекратиться... Именно для ответов на эти вопросы необходимо сделать попытку к пониманию того, что такое живое существо. Несмотря на то, что я изо всех сил старался сделать этот текст более-менее структурированным и читабельным, мне в полной мере это не удалось. Также мне не удалось сделать его кратким, так как в изначально компактное изложение я периодически вносил детали, кажущиеся мне принципиально важными. В итоге, процесс стал лавинообразным, и мне пришлось в какой-то момент просто прекратить детализацию, так как завершить ее было не реально. Поэтому, при наличии соответствующей мотивации, от читающего, несомненно, потребуются некоторые усилия для восприятия, причем несколько бóльшие, чем от чтения «любовных романов», намного бóльшие, за что я заранее приношу извинения.

Многочисленные наблюдения за живой природой показали, что в процессе эмбрионального развития не происходит рост уже каких-то имеющихся структурных элементов его тела, а все они создаются заново, с нуля. Важнейшим достижением биологии стало понимание того, что живой организм, его внешний вид, особенности, структура его системы, то что объединено под термином *фенотип*, отделены от программы по его построению, получившей название *генотип*, который

передается от поколения к поколению. Более того, бесспорным фактом стало то, что фенотип, полностью определяющий структуру биологического тела живого существа, однозначно взаимосвязан в единую систему с его генотипом. Это означает, что генотип собаки содержит в себе алгоритм создания собаки, а не слона. А кошка не может породить курицу, а только кошку. Впрочем, в последнее время все чаще появляются сообщения, опровергающие эти положения (это камень в сторону волновой генетики). Но чего-то более-менее конкретного и фиксированного я не нашел, а может быть, не захотел найти. Но с учетом возможности такого факта, можно сказать, что структура биологической периферии живого существа определяется структурой его генотипа, который хранит алгоритмы по ее построению.

Отделение самого биологического организма от программы по его построению принципиально важно. Вселенная бесконечна в своих проявлениях. Мы можем рассматривать лишь нашу планету Земля. Но существует громадное количество других миров, в которых условия для жизни могут быть совершенно другими. Это означает, что материал, из которого будет «изготовлен» живой организм может быть каким-то другим. Но принцип иерархического разделения на биологическую периферию, приспособленную для жизни в определенных условиях, и на генетическую информацию по ее формированию, является незыблемым. Неважно из чего конкретно состоит биологическая периферия. Неважно, каким образом хранится информация о ее построении. Важно то, что это разные вещи, расположенные на разных уровнях иерархии, как причина и порождаемый ею результат.

На нашей планете в настоящее время с биологическими организмами дела обстоят следующим образом. Фенотип, *всех* живых существ основан на тончайшей резонансной взаимонастройке встречно-обменных процессов белковых макромолекул, а генотип хранится в особой структуре – ДНК.

Белки представляют собой сложные полимерные макромолекулы, состоящие из большого числа различных элементов. Количество элементов в белках может достигать многих сотен тысяч, что однозначно свидетельствует о том, что они не могут собраться в такой комплекс случайно, самостоятельно. Необходим механизм, который бы синтезировал белки, из которых состоит живой организм. Структура ДНК является хранилищем алгоритма, по которому синтезируются многочисленные белки, определяющие существование биологического тела. Но биологическое тело растет не из какого-то «источника» постепенно из него вылезая, а расширяется как единое целое, все сразу. Значит должен быть предельно точный процесс передачи этого алгоритма роста в каждую точку организма. Точность процесса должна быть такова, чтобы предотвратить возможность появления фатальных ошибок. Как же передавать эту структуру в процессе роста и размножения живого организма? Не вдаваясь в подробности, единственным имеющимся способом передачи генетической информации является ее дублирование, репликация. То есть всегда имеется образец, матрица и по ней формируется точно такая же, которая, в свою очередь, тоже может стать источником копирования. Таким образом, извечный вопрос о том, что первично курица или яйцо некоторым образом приобретает определенность. Первичным образцом алгоритма построения тела для нового организма являются родительские клетки. На основании этой начальной информации происходит последующее дублирование, одновременно с ростом организма.

Итак, для формирования любого живого организма необходим его прототип, в котором собрана информация об алгоритме его построения в конкретной среде обитания, являющаяся иерархически более глубокой по отношению к формируемому организму. Поскольку этот текст пишется все же не на пустом месте, то логично будет предположить, что информация о том, каким должен быть дан-



Развитие эмбриона человека.

ный алгоритм для конкретного места в глобальном Пространстве расположен иерархически еще более глубоко. Таким образом, мы имеем стандартное структурное построение гиперкомплексной системы. Более глубинные структурные аспекты оказывают непосредственное влияние на периферические, обратный процесс не является явно проявленным, хотя и возможным в силу того, что эти подуровни находятся в непосредственном контакте и имеют общую барьерную мембрану, сформированную на общем для них материальном мире, которую принципиально можно преодолевать в одиночных «квантовых» актах. То есть, что бы мы не делали с биологическим телом, это воздействие не повлияет на его генотип, во всяком случае настолько, чтобы не сохранить способность организма к существованию. Однако принципиально возможны единичные ситуации в некоторых рамках, допускающие обратное воздействие на генотип. Такие ситуации называются мутацией. Мутация может привести как к каким-то конструктивным изменениям в организме, повышающим его выживаемость, комплементарность, так и, наоборот, к изменениям, понижающим его шансы на жизнь в тех условиях, в которых он находится, дестабилизирующим его структуру. Удачные мутации немедленно дают преференции их носителям, которые в рамках среды обитания смогут пожить подольше и дать потомство, которое сможет сохранить эти изменения. Постепенно некоторые мутации могут полностью вноситься в генотип данного живого организма. Таким образом, мутации создают предпосылки для адаптации организмов под меняющиеся условия окружающей среды. Но если изменения выйдут за некоторый барьер, вся система потеряет устойчивость и прекратит существование. Разумно предположить, что такой процесс возможен и далее вглубь, если структура соответствующего подуровня гиперкомплексной системы допускает наличие иррациональных факторов несущих в себе неопределенность. Именно подобным образом определяется один из векторов процесса эволюционного развития глобального Пространства от периферии к Центру. Но в данном случае имеется непреодолимое желание сделать некоторое обобщение. Всем нам известно, что если кто-то заболел опасным инфекционным заболеванием, то его помещают в стационар на карантин, дабы он не заразил собою остальных. Имеющие уши – да услышат...

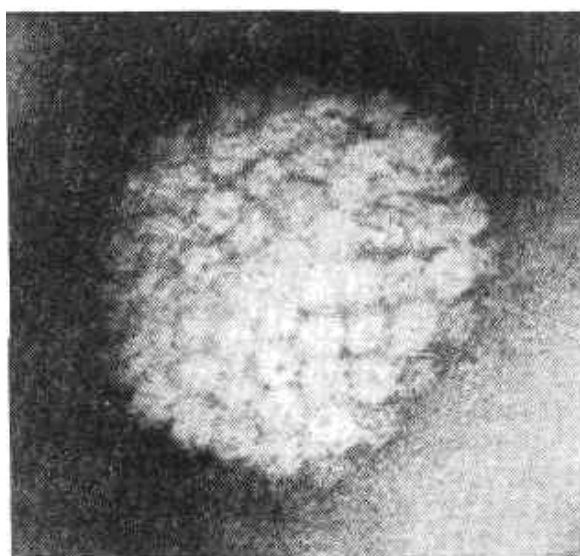
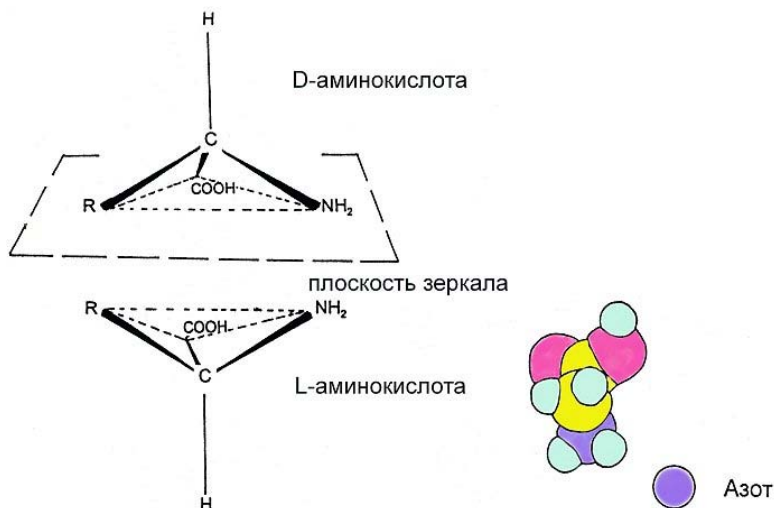
Итак, мы очень кратко обобщили основные смысловые положения имеющейся информации относительно статуса живой природы. Я в данном случае пока намеренно не касаюсь такого вопроса, как Активное сознание, поскольку данный обзор в первую очередь основан на фактических объективных материалах, а вопросы сознания в современной научной парадигме являются скорее субъективными и не имеют устойчивого общепринятого понимания.

Теперь попробуем углубиться в структурные детали рассмотрения. Каким же образом устроен живой организм, что является основой его функционирования? Понятно, что в ходе жизнедеятельности внутри любого живого организма происходит очень большое число различных процессов, прежде всего связанных с различными преобразованиями одних веществ в другие, в результате чего формируется сама биологическая оболочка организма в процессе его роста и поддерживается ее функционально активное состояние в процессе его жизни. Вся эта совокупность реакций обозначается термином метаболизм. Метаболизм в живом организме поддерживается исключительно деятельностью белков, которые вполне можно обозначить модным в наше время жарлыком – нанотехнологическое производство. Действительно, основная роль белков в организме – обеспечение строго необходимых химических реакций, в которых они являются катализаторами, ферментами. Помимо этого, для многих живых организмов, в частности, для человека белки являются строительным материалом его биопериферии. В среднем, белки составляют 50 – 80% сухого веса животных. Именно белки определяют фенотип, биологическую периферию любого организма, формируют его облик. Белки определяют своевременность и точность основных молекулярно-гигиенических процессов, непосредственно участвуя в переносе генетической информации при делении клеток. Кстати, именно из белков состоят все клеточные мембраны, цитоскелет, соединительная ткань, волосяной покров. Белки осуществляют иммунную защиту организма, предотвращая внедрение в него чужеродных соединений. Снабжение организма кислородом и перенос питательных веществ – это тоже функция белков. Особая группа белков контролирует физиологическую активность организма как целого, являясь гормонами. Белки осуществляют канальную функцию, формируя структуры, передающие и трансформирующие разнообразные сигналы, в том числе и свет, попадающий в глаза. Все виды движения организмов, будь это мускульные сокращения или движения хвостика сперматозоида,

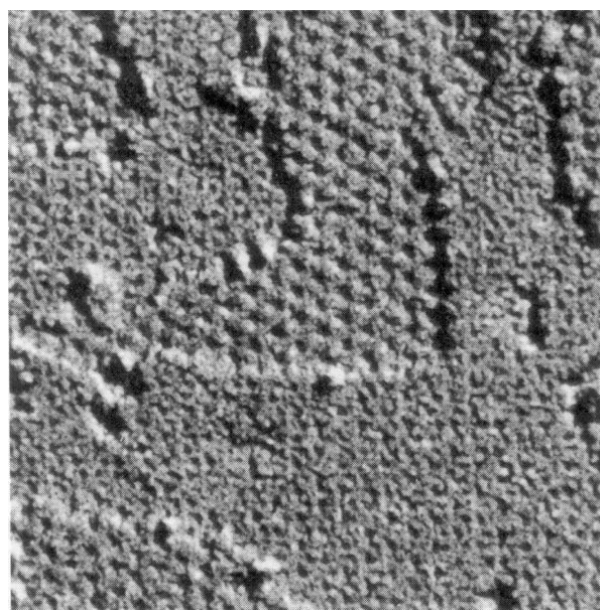
осуществляются исключительно посредством белков, которые способны резко изменить свою структуру в ответ на тот или иной раздражитель. Что же такое белок?

Белок представляет собой сложную макромолекулу, состоящую из большого числа однотипных элементов. Этими элементами являются аминокислоты. Всего их имеется практически двадцать штук на *все* живые организмы нашей планеты (на самом деле их немного больше, но все остальные являются производными от этих канонических). То есть для всех организмов нашей планеты белки – это сложные комбинации из 20 сравнительно простых элементов. Аминокислота представляет собой органическую молекулу, которая одновременно включает в себя кислотную часть – COOH , несущую отрицательный заряд и аминогруппу – NH_2 , несущую положительный заряд. Эти две части присоединены к одному и тому же атому углерода, занимая две из его четырех возможных связей. Остальные две занимает атом водорода, и нечто называемое «*боковой радикал*». Именно этот радикал создает все разнообразие аминокислот и во многом определяет их свойства, так как может вступать в различные химические взаимодействия. В нейтральной среде аминокислота с разных сторон своей структуры одновременно несет отрицательный и положительный заряды, являясь чем-то вроде вектора. В нормальных условиях этим «векторам» не свойственна тенденция к объединению, но в клетках живых организмов, векторы аминокислот цепляются друг за друга своими полярными концами за счет, так называемой, *пептидной связи* в линейные цепочки, длина которых может достигать многих тысяч звеньев. Пептидная связь является ковалентной. Ковалентная связь – это такая связь, в которой участвует пара общих для каждого связывающегося атома электронов. Она не является просто электростатической, а обусловлена более глубокими квантовомеханическими взаимодействиями, что обеспечивает ее высокую устойчивость. Таким образом, белок представляет собой линейный биополимер, мономером которого является аминокислота, несущая какой-либо радикал. Примерно то же самое, что и полиэтилен хозяйственных мешков или капрон женских колготок, только «немножко» посложнее.

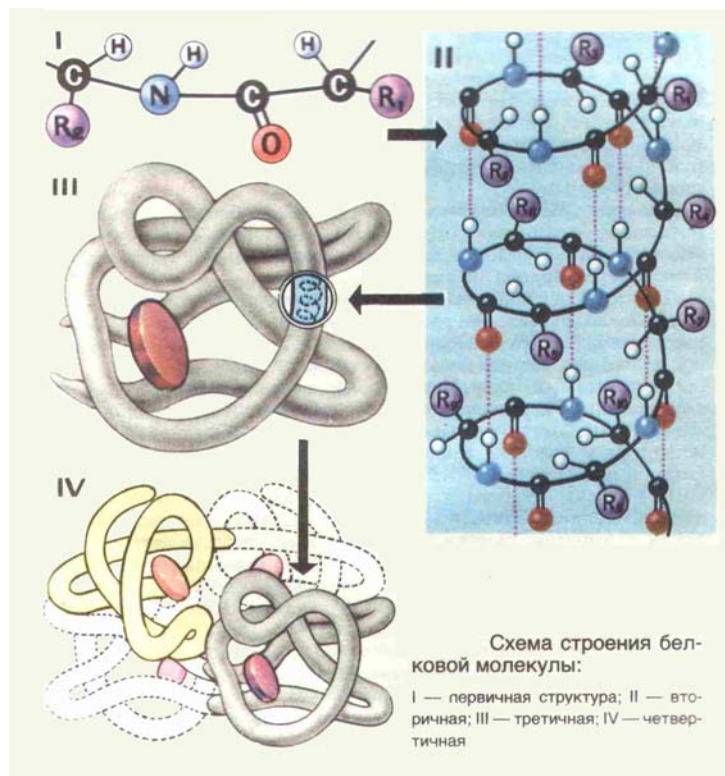
Ассоциативно аминокислоты можно представить в виде двадцати неких уникальных устройств, «коробочек» у которых на разных концах есть разъемы типа «папа» и «мама». Помимо этих разъемов у этих «коробочек» сбоку есть и другие специфичные «выпирающие части», которые определяют функциональное назначение этого «устройства». И вот с помощью разъемов



Электронно-микроскопич. фотография упаковки молекул в оболочке сферич. вируса герпеса (X640000). к-рые уложены в вирусной ч-це согласно икосаэдрич. симметрии с осями 5-го порядка



Белок гемоцианин из лангуста *Panulirus interruptus*. Электронный микроскоп, 250 000x



этого «конструктора» можно комбинировать любым образом эти «коробочки», собирая воистину грандиозные структурные схемы.

В результате обработки данных рентгеноструктурного анализа, в белках обнаружено наличие закономерно закрученных участков полипептидной цепи. То есть изначально линейная цепочка из аминокислот, характеризующаяся первичной структурой линейного расположения ее элементов, определенным образом закручивается вокруг себя в пространстве. Возникновение водородных связей между отдельными звеньями одной белковой цепи *может* приводить к образованию спирали из этой цепи или к возникновению плоскости из большого числа параллельно расположенных сегментов. Подобная организация первичной линейной молекулы получила название *вторичная* структура. Однако наличие специфических радикалов в линейной цепи очень сильно влияет на ее пространственное расположение. Радикалы

некоторых аминокислот могут приводить к резкому изменению угла цепочки в месте своего расположения, или к образованию очень прочной связи между сходными аминокислотами. Все эти особенности, изначально зависящие от конкретного положения определенной аминокислоты в линейке цепи, приводят к тому, что общая цепочка начинает занимать в пространстве некую замысловатую форму, в которой можно выделить и отдельные зоны конденсации — *глобулы*, и участки с минимальным скручиванием. Подобная структуризация называется *третичной* структурой. Некоторые белки могут состоять не из одной линейки аминокислот, а группироваться из нескольких. Этот уровень организации называется *четвертичной* структурой. Таким образом, можно сказать, что белок — это сложная система, имеющая несколько иерархических уровней, отвечающих за ее общее пространственное структурное строение.

Пространственная структура белка является очень значимой в их нормальном функционировании. Многочисленные экспериментальные данные говорят, что даже в случае частичной потери пространственной структуры (частичной денатурации) белок утрачивает свои функциональные свойства. Сложность добавляет тот факт, что грандиозный размер молекулы белка чисто физически допускает большое число вариантов формирования своей структуры. Однако в клетке живых организмов существуют процессы, которые из множества вариантов выбирают именно тот, который необходим, даже если в силу каких-то причин, изначально структурирование пошло по не верному пути. Это говорит о том, что информационное содержание не исчерпывается лишь линейной последовательностью, а определяется более сложными структурными аспектами.

Как уже говорилось, основная функция белков в живых организмах — ферментативная. Это означает следующее: множество химических реакций в «нормальных условиях» идут чрезвычайно медленно. Некоторые реакции могут идти, но не идут, так как это энергетически не выгодно. Да сами аминокислоты в принципе могут собираться в полипептидные цепочки, но не делают этого, так как вероятность того, что они пройдут настолько близко друг от друга нужными концами, чтобы установилась устойчивая связь, очень мала. И вообще известно, что строить нечто осмысленное гораздо сложнее, чем разрушать. Чтобы установить порядок даже у себя на кухне нужно затратить какую-то энергию, а вот беспорядок на ней устанавливается сам собой. Большинство химических реакций в организме сами по себе не идут. И именно белки становятся катализаторами большинства процессов. Сложная пространственная структура ферментативного белка-катализатора предусматривает наличие некоего активного центра, образованного боковыми радикалами аминокислот. Эти радикалы, в силу пространственного закручивания линейной цепочки белка, образуют некое компактное ядро. Если белок раскрутить в линейку, аминокислоты этого ядра могут располагаться где угодно

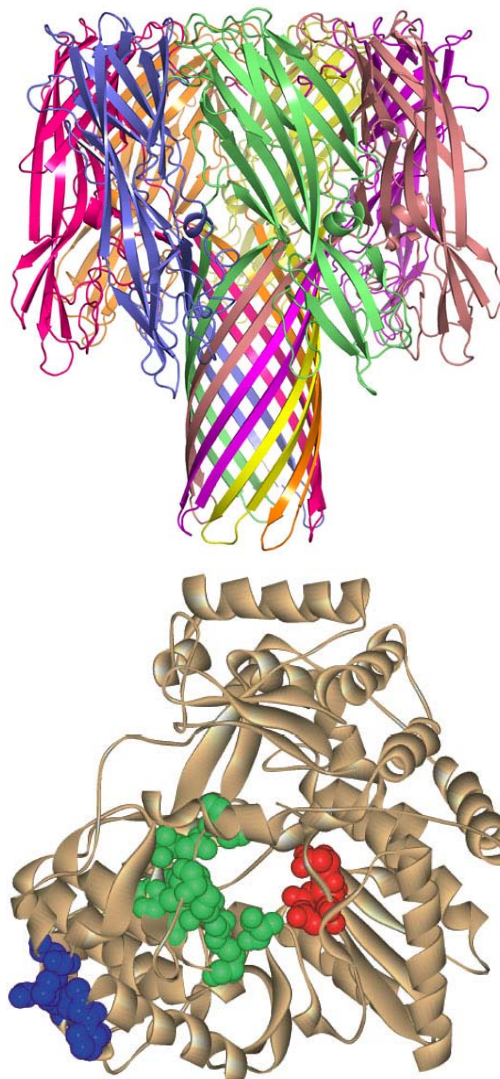
далеко друг от друга. Это активное ядро специфично настроено на реакцию с каким-то определенным химическим субстратом: молекулой или группой молекул, и резонансно с ним реагирует, образуя некий комплекс. В результате этого взаимодействия, структура субстрата изменяется таким образом, что вероятность нужной организму химической реакции с его участием резко возрастает, что и требовалось. В результате успешной реакции, исходный субстрат меняет свою структуру и перестает быть резонансно связан с белком-ферментом, который «освободившись» готов проделать эту же операцию дальше. То есть фермент сам не участвует в химических превращениях, а лишь способствует их прохождению. Для успешного прохождения особо сложных реакций возможно построение целой технологической цепочки последовательных превращений, в которых участвует несколько белков-ферментов. Некоторые химические реакции в принципе не могут проходить, так как это требует затрат энергии. В таком случае белки-ферменты обеспечивают приток такой энергии, которые они берут в процессе разложения других химических соединений. Например, в организме животных в качестве такого резервуара энергии используется глюкоза.

Примечателен такой факт, который указывается во многих учебниках: скорость работы фермента уреазы, который выделяется бактериями и расщепляет мочевину на углекислый газ и аммиак. Так вот, одна молекула фермента за секунду расщепляет 30 000 молекул мочевины. Самопроизвольное расщепление такого количества молекул при тех же

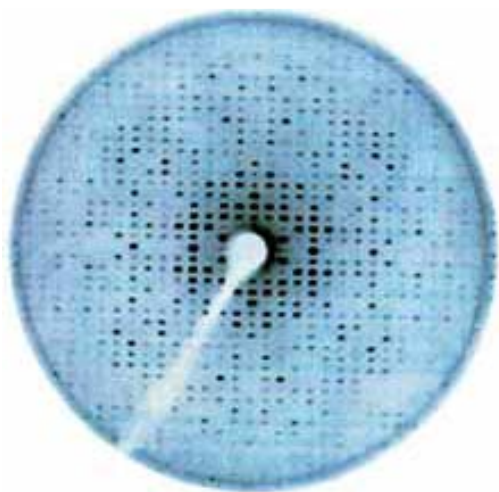
«нормальных условиях» потребовало бы 3 миллиона лет. Таким вот образом мы получаем представление о том, что такое биологический катализатор и как именно данный фермент ускоряет реакцию.

Исследование на таком глубоком уровне белковых молекул чрезвычайно сложно. Данные получают в основном методом рентгеноструктурного анализа, при котором молекула каким-либо способом обособленного белка просвечивается рентгеновским излучением с очень маленькой длиной волны, что позволяет исследовать размеры порядка десятых долей нанометра. В результате многих сотен измерений получают многочисленные «фотографии» структуры, по которым, с помощью компьютерной обработки формируется структура молекулы. По сути дела, это рентгеновская томография. Прямые изображения белков также имеются, хотя разрешения конструкции электронных микроскопов все же не хватает, чтобы зайти слишком глубоко. Во всяком случае, мне удалось найти лишь изображения комплексов из белковых молекул различного размера.

Хочется еще раз обратить особое внимание на тот факт, что сравнительно небольшой белок, состоящий из, ну хотя бы, 100 звеньев в принципе представляет собой 20^{100} комбинаций аминокислот, что «несколько» больше чем, по самым



Компьютерные модели структуры белка.

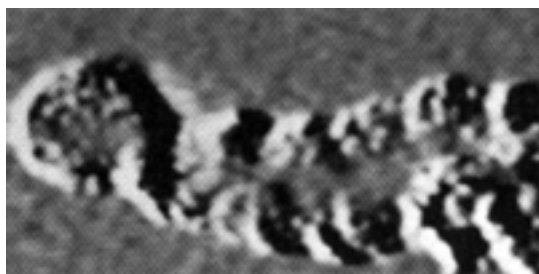


Чтобы узнать архитектуру белковой молекулы, из идеально очищенного белка выращивают кристалл, направляют на него рентгеновское излучение и на экране получают картину, подобную той, что приведена здесь. Темные точки - это отражения рентгеновских лучей от определенных внутренних точек кристалла. Путем сложных вычислений по этим точкам определяют пространственную структуру самой белковой молекулы, то есть расположение в пространстве каждого из сотен или даже тысяч ее атомов.

оптимистичным оценкам, числа атомов в видимой Вселенной. Причем, если перепутать хотя бы одну аминокислоту в этой цепочке из ста штук, то вполне можно получить совершенно другое соединение, с другими свойствами.

Итак, мы лишь вскользь коснулись роли белковых полипептидных цепей в жизни организмов на нашей планете. По сути дела, белки – это очень тонко настроенные наноструктуры, ведущие совершенно определенную и необходимую деятельность в рамках работы биологической периферии. Поражает не только сложность и продуманность каждого элемента, но и их способность к согласованной работе. Если посмотреть в зеркало, то в нем можно увидеть результат и деятельность этого технологического процесса. Не правда ли это поражает воображение? Мы часто возмущаемся сбоями в работе наших телевизоров, компьютеров в которых не так уж и много элементов. В теле человека порядка 10^{11} клеток, в каждой из которых содержится соизмеримое количество белковых элементов, каждый из которых состоит из соизмеримого количества единиц. И если во всем этом согласованном сосуществовании произойдет лишь небольшой сбой – мы начинаем болеть. Заметьте – болеть! Мы не умираем сразу, а боремся и, как правило, успешно.

Каким же образом организм, как минимум, знает линейную последовательность аминокислот из которого состоят белковые структуры? Очевидно, что невозможно «случайно» собрать даже мало-мальски примитивную белковую молекулу, необходима абсолютно точная информация о ее строении. В настоящее время принято считать, что вся информация о строении белковых молекул, о порядке их формирования, о цикличности, в которой указывается в какое время, в каком месте и при каких условиях необходимо проводить конкретные действия хранится в генотипе конкретного живого существа. Действительно, было бы очень глупо, если бы клетки желудка вдруг решили производить белок, необходимый для передачи световых импульсов в нервную систему, а, к примеру, клетки сетчатки глаза решили бы, что пришло время белка по производству соляной кислоты для переваривания пищи. Можно подумать, что у желудка и у глаза совершенно разные клетки. И это верно, клетки, как периферический подуровень всей системы организма, различаются. Но! Профессором Кембриджского университета Дж. Гёрдоном был поставлен великолепный эксперимент, когда в икринки одной бурой лягушки с инактивированными ультрафиолетом ДНК в ее ядрах были помещены ядра с ДНК клетки кишечника другой лягушки-альбиноса. Большинство икринок после подобной пересадки развились совершенно нормально и дали потомство – альбиносов! Этот эксперимент прямо показывает, что генотип живого существа находится в любом из его структур-



электронная фотография ДНК

ных элементов, в качестве которого выступает клетка. Конкретика работы тех или иных алгоритмов, содержащихся в генотипе, зависит уже от конкретики места в структуре организма.

Каким же способом информация генотипа передается на материальном подуровне? Считается, что именно молекула ДНК является вместилищем всех программных алгоритмов разворота и функционирования живого организма.

ДНК – это дезоксирибонуклеиновая кислота. Она представляет собой полинуклеотидную цепочку, состоящую из

нуклеотидов – некоторой объемной конструкции, в центре которой имеется пятигранник, образованный 4 атомами углерода и вершинкой с атомом кислорода – циклическая замкнутая конструкция. С одной стороны к нему крепится фосфорная кислота, а с другой стороны – азотистое основание. Фосфатная группа и пятиуглеродный сахар одинаковы для всех нуклеотидов, а вот азотистое основание может слегка меняться, что приводит к их различию. Сразу хочется отметить такой интересный факт – все азотистые основания – это циклические замкнутые молекулы, состоящие из одного или двух звеньев.

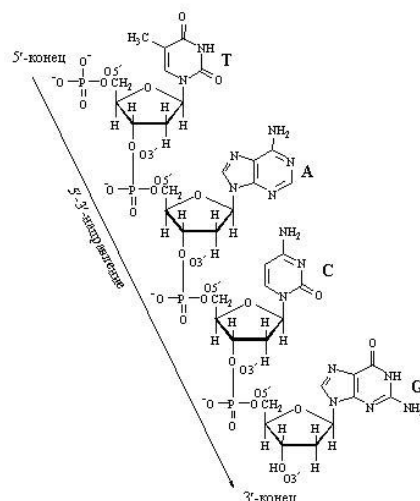
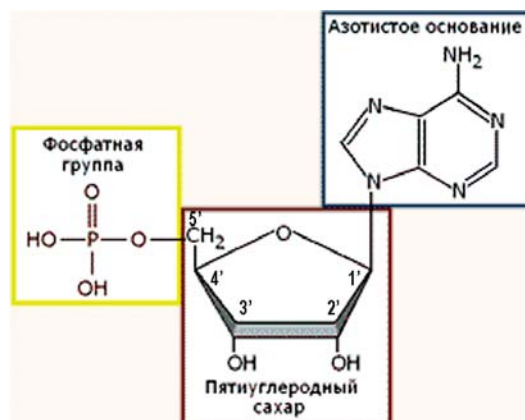
Нуклеотиды – это и есть мономеры полимерных нуклеиновых кислот. Однако сначала стоит упомянуть, что некоторые мономерные и димерные нуклеотиды являются одними из самых важных биологических молекул, вовлеченных в энергетическую систему клетки. И, пожалуй, самым важным веществом здесь является аденозинтрифосфат – АТФ. Связи остатков фосфорной кислоты друг с другом содержат в себе много энергии и легко отдают ее при расщеплении. АТФ является универсальным энергоносителем для всех биологических процессов, которые идут с затратой энергии. Причем правильнее сравнить АТФ даже не с универсальным энергоносителем, а с универсальной валютой – поскольку расходуется она счетно – как правило, одна мо-

лекула АТФ на любое химическое превращение одной молекулы чего угодно, требующее затраты энергии.

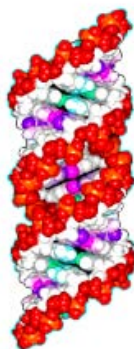
Исчерпывающие исследования показали, что в ДНК живых организмов нашей планеты в зависимости от вида азотистого основания присутствует 4 различных нуклеотида: аденин (А), гуанин (Г), цитозин (Ц), тимин (Т). Кроме ДНК в клетках живых организмов имеется очень похожая на нее молекула рибонуклеиновой кислоты (РНК), в которой вместо тимина содержится очень похожий на него урацил (У). Разница между ДНК и РНК лишь в том, что у рибонуклеиновой кислоты (РНК) в отличие от дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в структуре пятиуглеродного сахара имеется «лишний» атом кислорода. Эта разница приводит к тому, что нуклеотид ДНК является более нейтральным, стабильным. Соответствующая структурная схема нуклеотидов приводит к тому, что они могут соединяться друг с другом, так что атом кислорода фосфатной группы, расположенной у атома углерода с номером 5, соединяется прочной ковалентной связью с атомом кислорода, расположенным рядом с атомом углерода под номером 3. Нуклеотиды, с помощью такой связи способны образовать очень длинные цепочки, почти такие же, как полипептидные цепочки белков, но гораздо длиннее, состоящие из миллионов, миллиардов и более звеньев. Поскольку связь между звеньями в этой цепочки одинакова, то можно выделить некоторое условное направление от атома углерода № 5, к атому углерода № 3, векторную направленность, поляризацию.

Но это не единственный способ, по которому нуклеотиды могут соединяться. Возможен еще один тип связи – между азотистыми основаниями с помощью, водородной связи, когда атом водорода одного нуклеотида взаимодействует с атомом кислорода или азота другого. Водородная связь достаточно слабая, так как она вызвана чисто электростатическим взаимодействием, при котором «-» притягивается к «+». Структура нуклеотидов такова, что водородные связи возможны только между парами аденин-тимин и гуанин-цитозин. Такие пары принято называть комплементарными, то есть однозначно взаимодополняющими. В принципе, возможны связи и между аденином-гуанином, тимин-цитозином, но их прочность на порядок более слабая и вероятность их возникновения очень мала.

На основании рентгеноструктурных исследований было установлено, что ДНК представляет собой, как правило, две цепочки полинуклеотидов, соединенные друг с другом водородной связью и закрученные друг относительно друга и вокруг общей оси. Характерно и то, что эти две цепочки расположены встречно-направленно, а спираль, которые они образуют в природе встречается практически только левая. РНК, как правило, состоит из одной цепочки, но она закручивается сама на себя, также образуя участки с двойной цепью. Водородные связи между цепочками имеют некоторую подвижность, и в силу этого форма двойной спирали ДНК может принимать различные виды. Кроме того, концы двойных спиралей ДНК могут соединяться друг с другом, образуя кольцевую форму, что они часто и делают, особенно у бактерий. Естественно, на кольцо это мало похоже, примерно так же, как длинная ве-



A-DNA



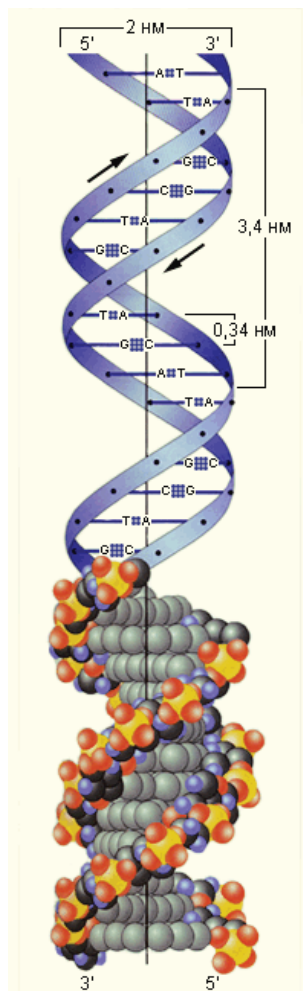
Z-DNA



B-DNA



Различные формы спиралей ДНК



ревка с завязанными вместе концами.

Поперечный размер молекулы ДНК очень мал, порядка нескольких нанометров, поэтому ее принципиально невозможно увидеть, так как длина волны света – сотни нанометров. Но ее форму и, частично, структуру можно передать, используя электронный микроскоп, где в качестве «света» используются волновые свойства электронов.

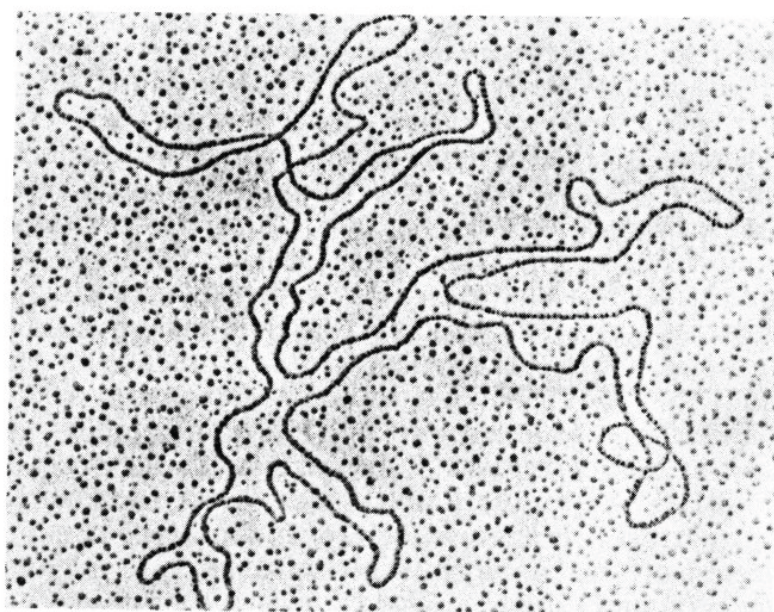
Рассматривая структуру двойной спирали ДНК, следует обратить внимание, что она не симметрична: спирали как бы сдвинуты друг к другу, образуя две «бороздки» – большую и малую. Наличие этих двух бороздок весьма важно, так как считается, что они служат ориентиром некоторым белкам, принимающим непосредственное участие в репликации ДНК.

На счет ДНК уже давно присутствует общеизвестный стереотип, как о хранителе наследственности биологического организма. То есть считается, что в ДНК «записана» информация о том, каким образом нужно делиться родительским клеткам, как должен развиваться эмбрион и что должно в конечном итоге получиться: человек, дерево, насекомое и т.д. Как мы уже выяснили, ДНК состоит из, так называемых, нуклеотидов, всего их известно 4 штуки одинаковых для *всех* живых организмов нашей планеты. Их последовательность и определяет генетический код организма. Присутствующие в клетке кроме ДНК молекулы РНК выполняют в ней множество функций и различаются по своему функциональному назначению. Количество типов РНК превышает сотню. Хотя есть основные, занимающие 80-90% от их общего количества. Сложность всех этих молекул такова, что их можно рассматривать как некую строчку текста, построенную из четырех букв-нуклеотидов. В принципе, букв достаточно и двух, например, 0 и 1, что успешно применяется в наших компьютерах, но чем больше букв, тем более возможны сложные структурные комбинации, не только значительно оптимизирующие содержательную часть информации, но и предоставляющие

возможность построения принципиально других, многомерных связей.

В тексте, построенном из 4 букв-нуклеотидов, есть смысл, выходящий за рамки простой линейной последовательности символов. Это схема, которая не сводится лишь к какому-то тупому линейному воспроизведению, а несет в себе нечто более сложное. Пускай нуклеотиды – это буквы, тогда из этих букв собираются слова, а из слов собираются фразы. Можно выкинуть одну-другую букву из слова, из фразы. Часто это не влияет на понимание общего смысла, который однозначно

определяется из контекста. В пользу этого утверждения говорит такой удивительный экспериментальный факт, что лишь 2% (два процента!) молекулы ДНК живого организма (например, человека) кодирует белок, а остальные 98% ничего не кодируют, они просто не участвуют в процессе и все. Эти участки ДНК называются интроны. Однако любой технолог знает, что в документации на производство чего-либо, например, на автомобиль есть небольшая часть, которая содержит конкретные чертежи деталей, а основной объем занимает описание технологии сборки. Мы все знаем, что если немножко технологию нарушить, то в принципе, мы все равно чего-то получим, например ВАЗ. Но вот Мерседес нам



Электронная микрофотография короткой кольцевой ДНК бактериальной плазмиды.

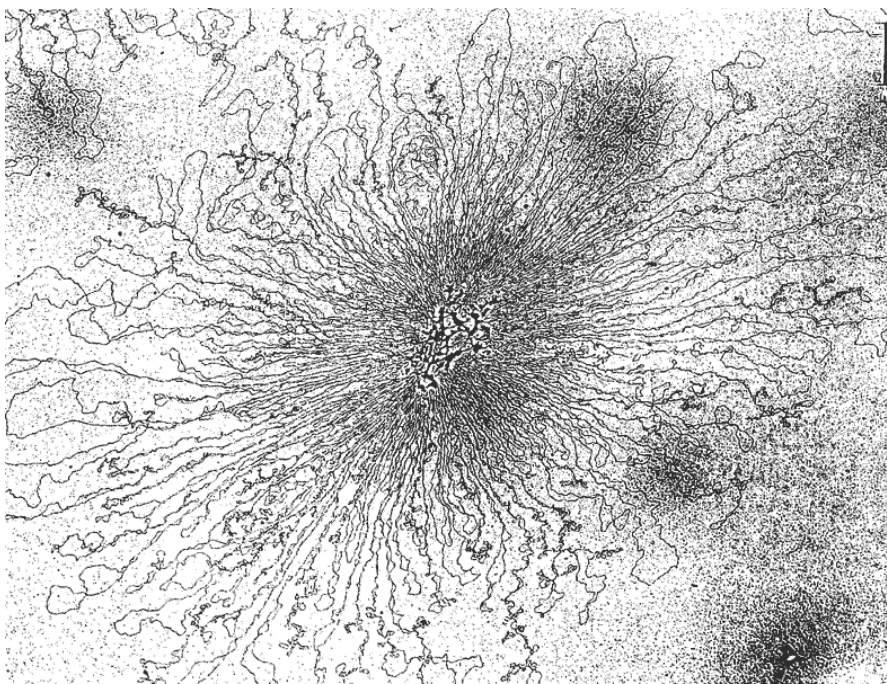
с плохой технологической документацией никогда не получить. Видимо, истина где-то рядом.

Поскольку, цепочки ДНК могут состоять из многих миллиардов нуклеотидов, то если ее просто растянуть в длину, ее размер будет около метра. Понятно, что, располагаясь в клетке биологического организма имеющей характерные размеры около микрона, подобная структура должна быть каким-то образом упакована. То же самое мы уже говорили и о белках. Все это позволяет думать о наличии некой структурной иерархии построения полинуклеотидных и полипептидных цепей, которая предусматривает процесс упаковки, *компактации* этих цепей

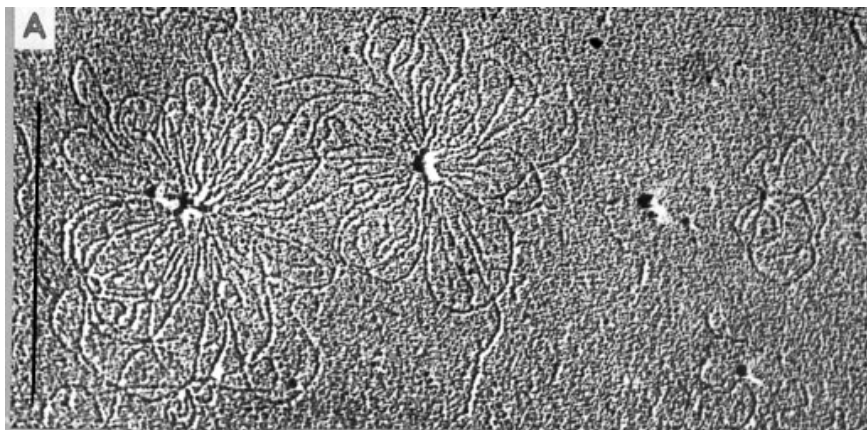
в какие-то пространственные объекты. Первый шаг компактации и у полипептидов и у полинуклеотидов одинаков – спираль. Интересно заметить, что в природе встречается исключительно левозакрученная полинуклеотидная спираль ДНК, а вот белки, которые создаются по ее информации, исключительно правозакрученные.

Надо отметить, что только очень примитивные живые организмы (прокариоты) имеют лишь одну молекулу ДНК в своих клетках. У более-менее сложных живых организмов (эукариотов), «технологическая документация» по собственному функционированию и строению рассредоточена по клетке: в основном это *многочисленные* ДНК ядра клетки, плюс сюда добавляются собственные ДНК, содержащиеся в многочисленных сложных подобъектах внутри клетки, таких как митохондрии, у растений – хлоропласты и др. Все они участвуют в хранении общей технологической информации построения организма, а в случае полового размножения, информация от двух родительских клеток вносится примерно совокупно. Кроме того, поскольку ДНК может состоять из миллиардов элементов (у человека: $3,2 \cdot 10^9$), то она не просто «лежит» в клетке, а образует сложный комплекс с некоторыми специальными белками, которые ее «укладывают» в сложную объемную конструкцию. Естественно, в силу того, что существует элементарное тепловое движение, эта конструкция, как и структура белков, не статична, но она имеет характерные изломы, характерную форму, которая является очень важной и сохраняет свое состояние. Действительно, «точка-точка, два крючочка, ротик, носик, огуречик...», но если нарисовать эти элементы не сообразно замыслу, то получится не человек, а все что угодно.

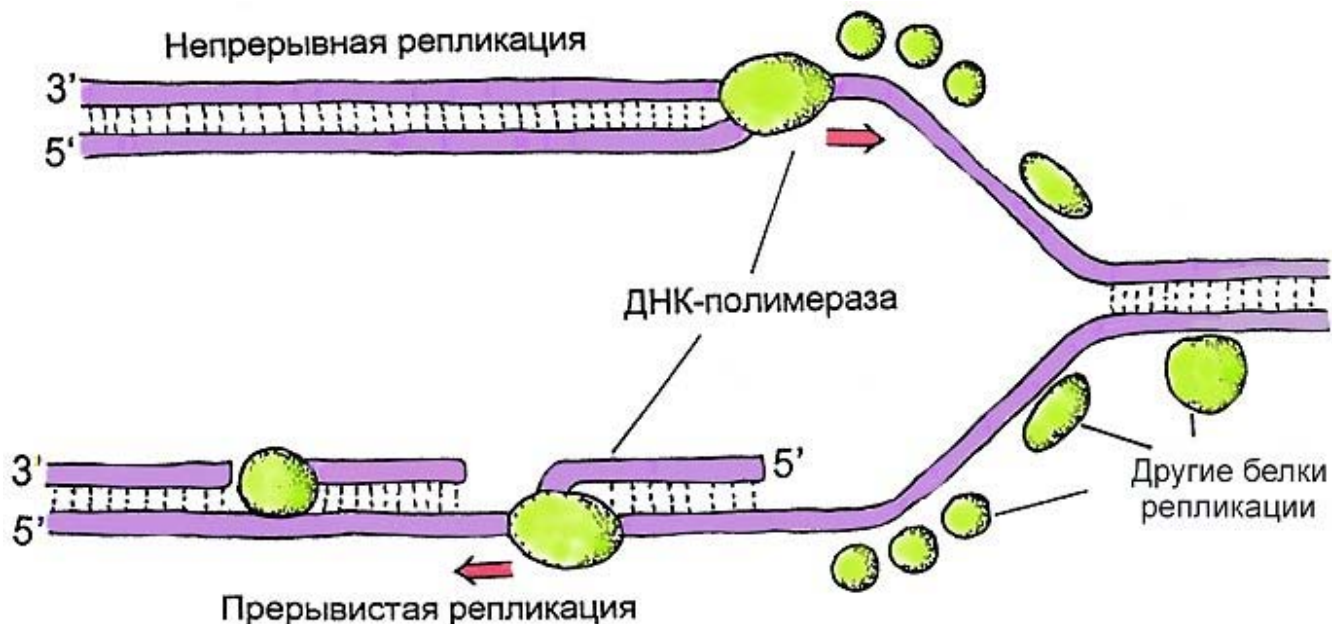
Чтобы выяснять, как именно информация ДНК хранится и считывается, необходимо рассмотреть три важнейших процесса с участием нуклеиновых кислот: *репликация, транскрипция и трансляция*. Что по-простому можно назвать: копирование, переписывание и перевод. Не совсем понятно, что такое переписывание – в нашем случае это будет перевод на другой диалект того же языка. Все эти процессы являются вариантами *матричного биосинтеза* –



Электронная фотография ДНК бактерии (нуклеоид *E.coli*). Видны крупные структурные элементы, домены.

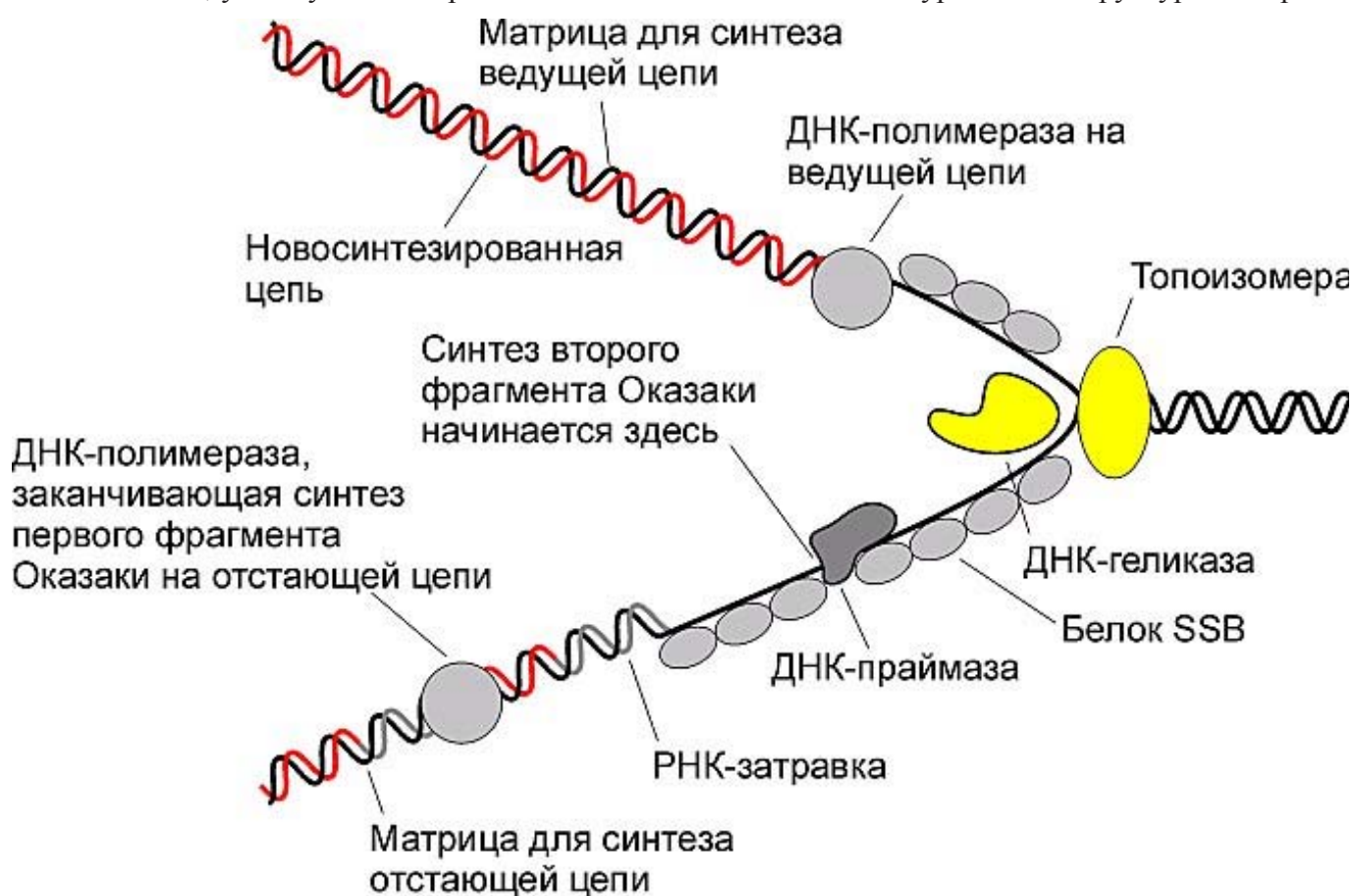


Розеткоподобная упаковка плазмидной ДНК из клеток *E.coli*



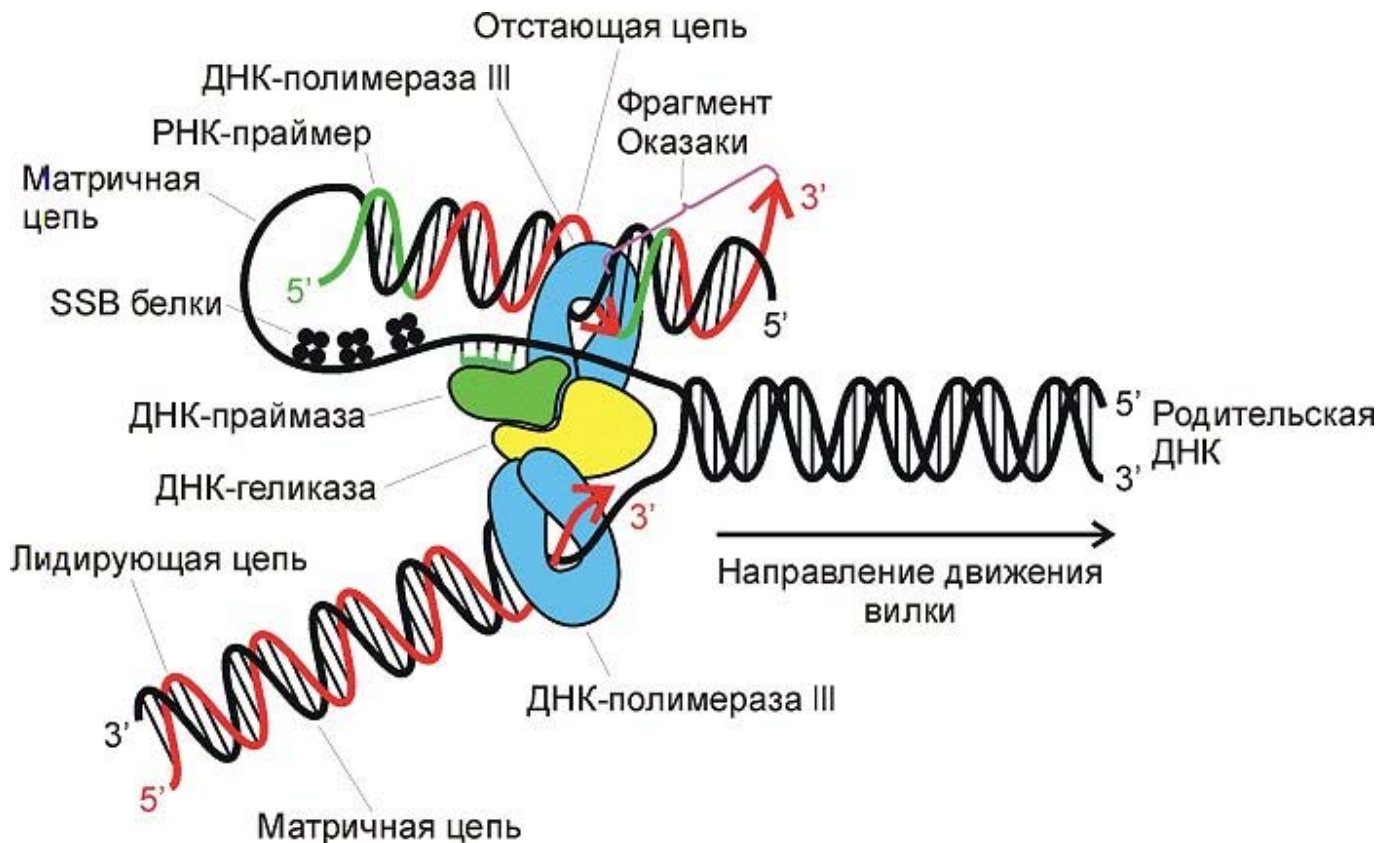
синтеза сложных нерегулярных полимеров по некоей матрице.

Репликация – копирование одной цепи ДНК по другой. В общем, это происходит так – двойная спираль расплетается и каждая цепочка служит *матрицей*, по которой строится вторая, комплементарная цепочка двойной спирали. Таким образом, получается две двуцепочечных ДНК, у каждой из которых одна цепочка – старая, унаследованная от исходной молекулы, вторая – новая, построенная по ее образцу. Как и все в живых организмах, репликация осуществляется при помощи специальных ферментов. Один фермент расплетает ДНК, другой – *ДНК-полимераза* – строит вторую цепь. Он умеет строить ее только в одном направлении – 3' – 5'. Поэтому только одна новая цепь строится непрерывно. Другая строится в виде коротких фрагментов, нарастающих в направлении, противоположном общему направлению репликации, которые потом сшиваются другим специальным ферментом. Белки, участвующие в процессе – это очень сложные многоуровневые структурные образо-



вания, которые непрерывно и циклически делают «свое дело».

Впрочем, это очень простая схема, на самом деле все значительно сложнее, значительно... и не



покидает ощущение того, что процесс идет, как бы это поделикатнее сказать... через задницу. Как будто на кухне трагически не хватает посуды и приходится извращаться, варя сосиски в чайнике. Впрочем, это всего лишь эмоции. Процесс, как известно, идет успешно...

Начинается репликация в строго определенных местах (которых существует много в хромосомах высших организмов, но всего одно – у бактерий), называемых *origin*. ДНК-полимераза может строить новую цепь, только отталкиваясь от короткого фрагмента РНК (затравки), комплементарной ДНК. Эти затравки строит фермент РНК-полимераза, которая умеет строить цепочку без затравки. То есть имеет место некоторое не понятно чем оправданное нагромождение.

Кроме того, на обеих цепях новая цепочка строится одной и той же димерной молекулой ДНК-полимеразы, для чего ДНК изгибается в петлю.

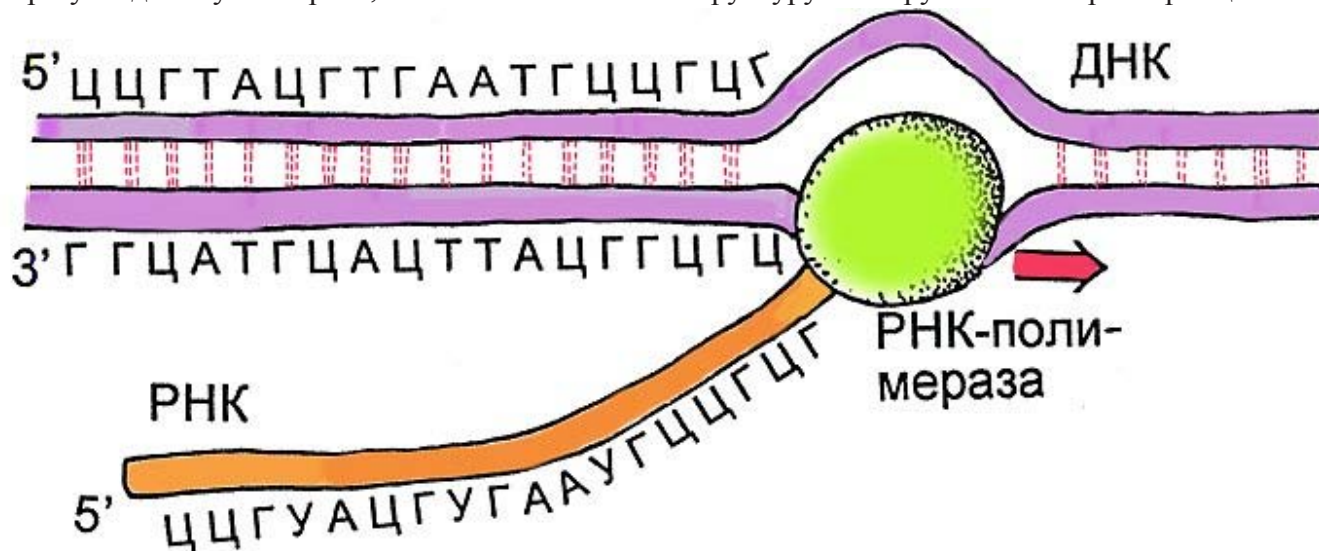
Но необходимо еще раз обратить внимание, что цикличность процесса, количество вовлекаемых дополнительных структурных компонент невозможно описать в кратком обзоре (возьмем хотя бы тот факт, что в процессе расплетения ДНК начинает интенсивно скручиваться: вы когда-нибудь пробовали разматывать или наматывать длинный провод или веревку в бухту? – вечная проблема – они начинают скручиваться в противоположном направлении; с ДНК то же самое, вплоть до существенного уплотнения витков ее спирали, и это надо предотвращать).

Итак, мы рассмотрели как ДНК удваивается. На удвоении ДНК основана передача наследственной информации – при делении клетки каждая из двух дочерних клеток получает идентичную копию ДНК, а развитие и размножение организмов целиком основано на делении клеток, что будет рассмотрено далее. В данный момент имеет смысл рассмотреть следующие два молекулярных «нанотехнологических» механизма – *транскрипцию* и *трансляцию*, при помощи которых информация ДНК «работает», то есть реализуется в жизни клетки и организма. Результатом «работы» информационной структуры выражаемой ДНК будет производство белков. А белки уже делают в организме все остальное, в том числе и обеспечивают механизм по своему производству. Построить организм – это значит произвести его белки – но только в нужном месте, в нужное время и в нужном количестве. Именно через ДНК приходит информация о структуре белков и о том, когда, где и сколько их будет синтезироваться.

В процессе построения белков по матрице ДНК огромную роль играет промежуточный по-

средник – РНК. Первая стадия этого процесса – всегда построение молекулы РНК, так называемой *матричной РНК (мРНК)* по молекуле ДНК. Этот процесс называется *транскрипцией*.

Транскрипция, как и репликация, включает расплетение двойной цепочки ДНК и построение по одной из цепочек комплементарной цепочки РНК. Транскрипция идет в том же направлении, что и репликация – от 5' к 3'. Все это делает сложный фермент *РНК-полимераза*, являющийся сложным структурным комплексом из полипептидной и полинуклеотидной цепей. При этом синтезируемая цепочка РНК почти сразу же по мере своего построения сходит с ДНК, обе цепочки которой снова образуют двойную спираль, восстанавливая свою структуру. Вот грубая схема транскрипции:

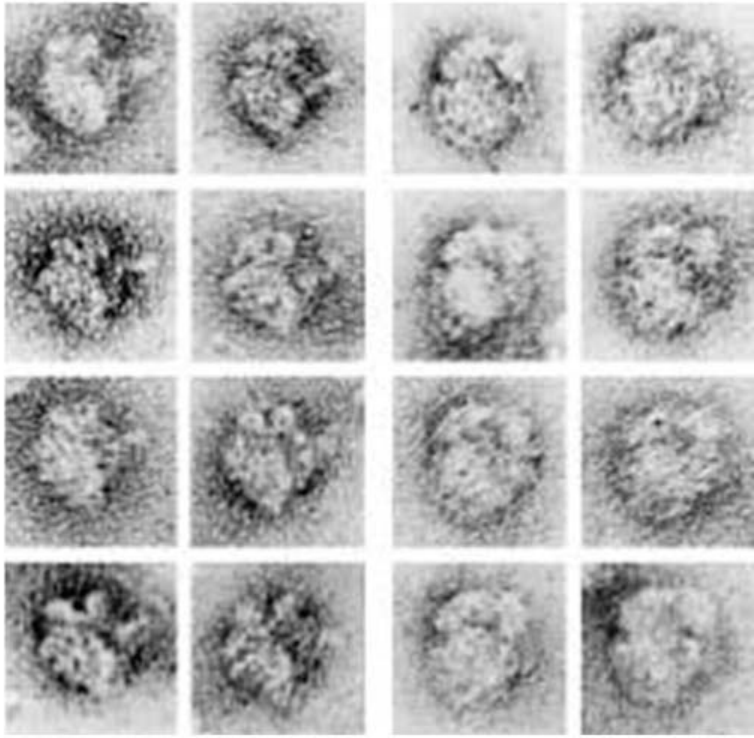


Вот несколько изящнее нарисованная (но на этой картинке денатурированный участок ДНК показан слишком протяженным, в реальности это буквально несколько нуклеотидов):



Процесс отличается от репликации во-первых тем, что напротив аденина ставится не тимин, а урацил. То есть информация переводится с диалекта ДНК на диалект РНК. Во-вторых, тем, что формируется не две двойные спирали, а одноцепочечная РНК, тогда как двойная спираль ДНК полностью восстанавливается.

РНК считывается не со всей молекулы ДНК, а с какой-то ее небольшой части. И главная проблема транскрипции – это места на ДНК, с которого ее следует начать и на котором закончить, чтобы считать только тот участок ДНК, на котором записана нужная в данный момент информация. Они называются *промотор* и *терминатор*. Как и все на ДНК, эти места (принято говорить по-английски – *сайты*) определяются специфической последовательностью нуклеотидов. В простейшем случае, который бывает реализован у бактерий, фермент РНК-полимераза умеет опознавать промотор по определенной конфигурации азотистых оснований, которые она буквально нащупывает в бороздке ДНК, и с этого места начинает синтез РНК. Достигнув же терминатора, она сходит с ДНК и прекра-



Электронные микрофотографии индивидуальных рибосом *Escherichia coli* и их модель в двух различных проекциях: слева – в так называемой перекрывающейся проекции, когда малая (30S) субчастица обращена к зрителю и закрывает собой часть большой (50S) субчастицы; справа – в боковой проекции, когда к зрителю обращен боковой палочкообразный выступ большой (50S) субчастицы, а малая (30S) субчастица расположена сверху (фотографии и модель В.Д. Васильева, Институт белка РАН, Пущино)



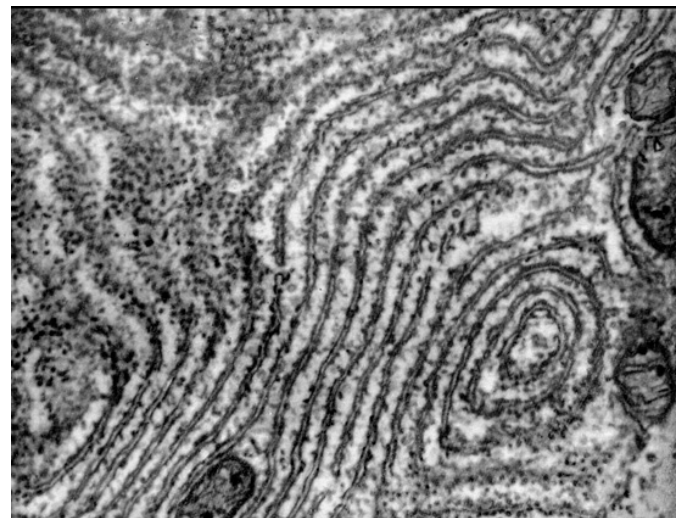
щает свою работу. У высших организмов в инициации транскрипции принимает участие множество специальных белков, которые распознают различные сайты, связываются с ними и тонко регулируют интенсивность транскрипции.

Молекула РНК, считанная с участка ДНК между промотором и терминатором, называется *матричной РНК*, или *мРНК*. В последовательности ее нуклеотидов содержится информация о последовательности аминокислотных остатков в белке – принято говорить, что она кодирует этот белок. Отрезок ДНК, с которого считывается одна мРНК часто называют *ген*. Впрочем, термин ген является скорее научно-популярным, так как не несет в себе точного смысла.

Хочется обратить внимание на удивительный факт. Дело в том, что ген, кодирующий конкретный белок, часто бывает пересечен множеством участков, которые вроде как ничего не кодируют – *интроны*. Так вот, целая группа белков занимается тем, что «вырезает» из полученной матричной РНК эти участки (это называется *сплайсингом*), то есть происходит некоторое упрощение, проекция. Мало того, кусочки кодирующих элементов (*экзоны*), как правило, идут в том же порядке, каков был в ДНК, но бывает, что в процессе сращивания они изменяют свое положение. Более того, бывает, что в пределах одного гена в одном из его интронов находится другой ген – эдакая фрактальная вложенность, которую «распутывают» многочисленные контролирующие белки. Чем все эти белки руководствуются в своей деятельности, я пока так и не выяснил.

Процесс перевода с языка нуклеотидов на язык аминокислот называется *трансляцией* и происходит в *рибосомах*. Вообще, надо отметить, что в трансляции каждого гена в соответствующую ему белковую молекулу участвуют несколько сот разных молекул других белков и нуклеиновых кислот.

Рибосома – сложный молекулярный агрегат, состоящий из нескольких десятков специальных белков и нескольких специальных РНК. Если фермент можно назвать биохимическим станком, то рибосома – это целый конвейер. Это молекулярная машина, построенная по единой схеме у всех живых организмов, с некоторыми вариациями, как будто ее когда-то однажды разработали,



Система мембран в цитоплазме клеток слюнных желез (X70 000)

Мелкие темные образования, выстилающие мембраны - рибосомы

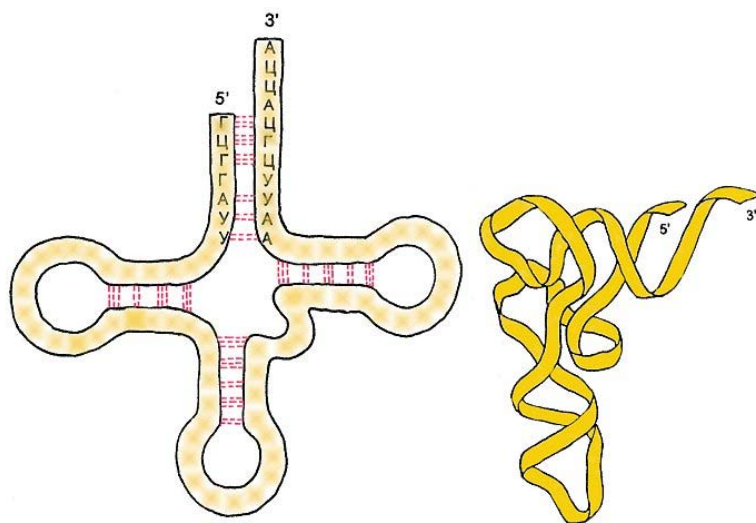
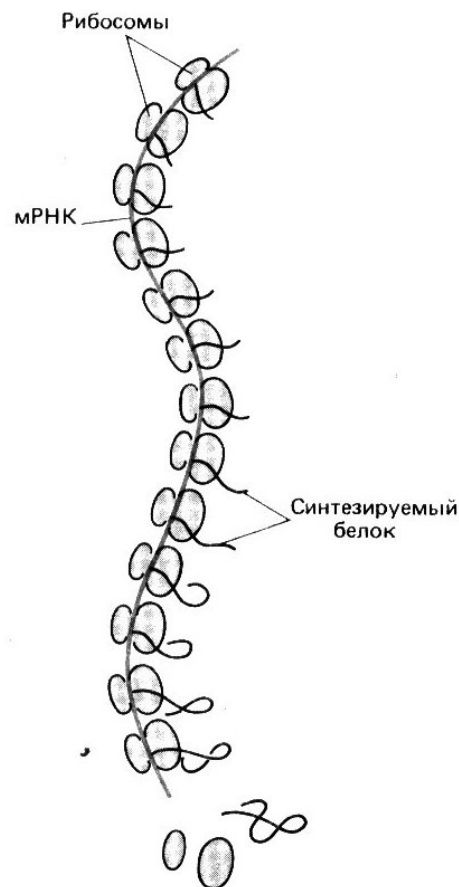
и больше уже сильно не трогали за ненадобностью. Физически, по данным рентгеноструктурного анализа, рассеяния нейтронов и электронной микроскопии, рибосома представляет собой компактную частицу специфической формы, лишенную внутренней и внешней симметрии, диаметром примерно 30 нм. Рибосома состоит из двух неодинаковых по размеру частей (так называемых субчастиц). В состав малой субчастицы у бактерий, например, входит молекула РНК длиной около 1500 нуклеотидов плюс еще одна небольшая молекула РНК (110 -120 нуклеотидов) и 21 штука разных белков. В состав большой субчастицы – одна молекула РНК длиной около 2700 нуклеотидов плюс 32 разных белков. Для человека, структура рибосомы остается примерно такой же, однако все цифры, отражающие количество нуклеотидов в РНК и количество связанных с ними белков, немного побольше.

Перед началом трансляции матричная РНК должна встретиться с рибосомой. На рисунке показано, как прямо на синтезируемую цепь мРНК нанизываются многие рибосомы, в которых синтезируется белок.

У организмов, имеющих клеточное ядро, ДНК находится внутри ядра, а рибосомы – вне его. Чтобы быть доставленной к рибосомам, мРНК одевается опять-таки особыми белками и специальными короткими РНК (sРНК), да еще и переодевается потом в другие белки при выходе из ядра (все равно как если бы она выходила на улицу). Комплексы мРНК с этими белками и sРНК – РНП-частицы – даже получили специальное название *информосомы*. Так или иначе, матричная РНК связывается с рибосомой, оказываясь как раз между большой и малой субъединицей. Она протягивается сквозь рибосому как магнитофонная лента сквозь воспринимающую головку, при этом в рибосоме синтезируется полипептидная цепь. Механизм ее синтеза очень не прост. Я его привожу не совсем корректно, опуская некоторые детали.

Между матричной РНК и синтезируемым белком существуют посредники – *транспортные РНК*, или *тРНК*. Они называются так потому, что цепляют из «бульона» внутри клетки необходимые одиночные молекулы аминокислот, входящие в состав белка и «тащит» их к рибосоме. Все процессы физического перемещения внутри клетки осуществляются вследствие теплового броуновского движения молекул, то есть имеют спонтанный характер. Порядок в этом хаосе наводят именно полинуклеотиды РНК. Кстати, именно по этому температура организма является очень важной, так

как ее колебания способны существенно изменить характер химических реакций.



Структура молекулы тРНК с водородными связями, похожая на клеверный лист. Первичная последовательность указана только для части молекулы

Третичная структура

тРНК – это довольно короткие молекулы РНК, которые включают одноцепочечные участки и участки, комплементарные друг другу, которые сворачиваются в отрезки двойной спирали, образуемые той же самой цепочкой. Таких отрезков четыре; в том, что получается в результате, усмотрели аналогию с трефовой карточной мастью или с кленовым листом и примерно так тРНК и изображают. Пространственную конфигурацию тРНК, как и у белков, называют ее третичной структурой. Третичная структура тРНК несколько различается в зависимости от того, для какой аминокислоты она предназначена.

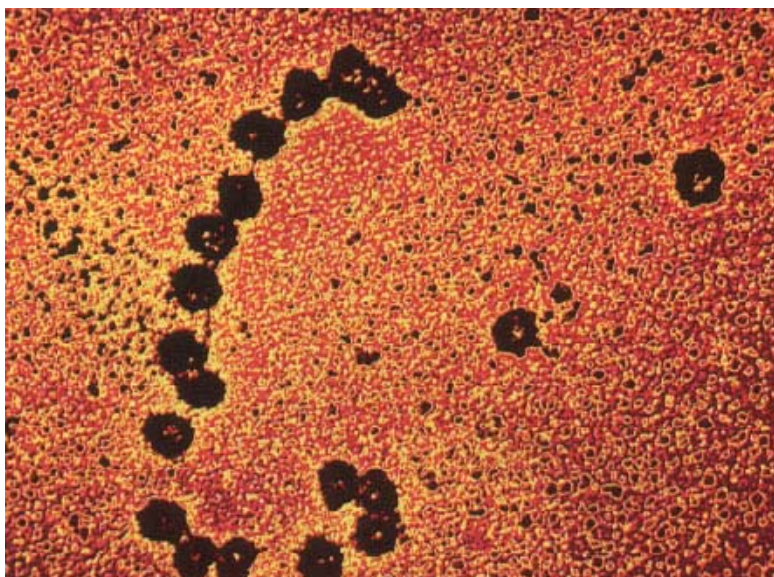
На вершине «кленового листа» есть три нуклеотида, которые называются антикодон. На конце же тРНК есть участок, к которому

опять-таки специальные ферменты под названием аминоацил-тРНК-синтетазы прикрепляют аминокислоты. Эти ферменты таковы, что прикрепляют строго определенную аминокислоту к строго определенным тРНК, характеризующимися определенной третичной структурой и последовательностью нуклеотидов в антикодоне. Имеется двадцать разных аминоацил-тРНК-синтетаз – по одной на каждую аминокислоту. Они распознают подходящую тРНК по ее третичной структуре. Данный процесс называется рекогниция – слово переводится как распознавание, так как аминоацил-тРНК-синтетаза должны распознать «свои» тРНК и аминокислоты.

Молекулы тРНК с аминокислотой на хвосте подходят к определенному месту рибосомы, в котором помещается также отрезок мРНК длиной в три нуклеотида. Та молекула тРНК, антикодон которой оказывается комплементарным этим трем нуклеотидам, связывается с ними посредством комплементарного спаривания. При этом три соседних нуклеотида на молекуле мРНК уже связаны с предыдущей тРНК. Определенный фермент в составе рибосомы, находящийся напротив аминокислот, связанных с этими двумя тРНК, катализирует реакцию конденсации с образованием пептидной связи между этими аминокислотами. После ее образования, та молекула тРНК, которая пришла раньше и находилась по соседству, освобождается от аминокислоты и отсоединяется от тРНК, а молекула мРНК вместе со связанной с ней тРНК, которая пришла позже, смещается на три нуклеотида относительно рибосомы, так что тРНК занимает место предыдущей. После чего процесс повторяется. Заметим, что если он идет некоторое время, та тРНК, которая находится «по соседству», оказывается связанной не с одной аминокислотой, а с нарастающей полипептидной цепочкой, конец которой представлен той аминокислотой, с которой она была связана изначально. Эта цепочка, а не одна аминокислота, и переносится на каждую «новую» аминокислоту.

Трансляция всегда начинается с 5'-конца мРНК.

Итак, мы увидели принципиальную схему технологии производства белка. На что мы можем обратить внимание?



Рибосомы эукариот на мРНК

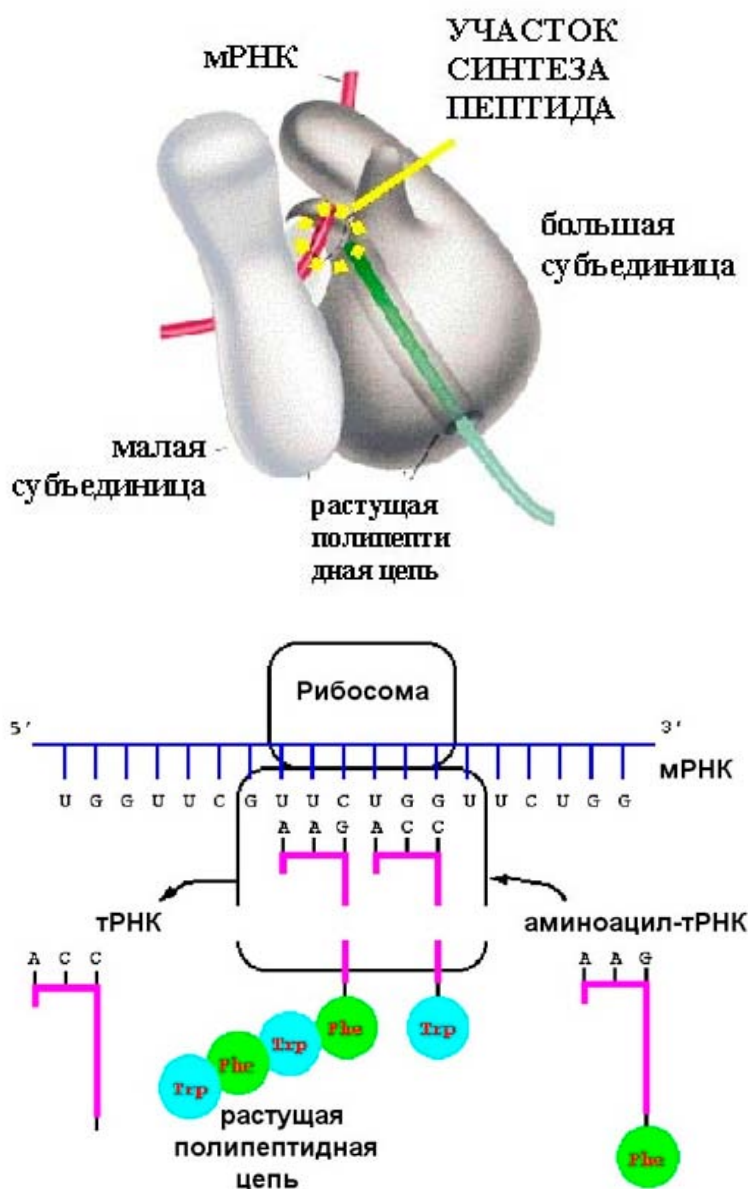
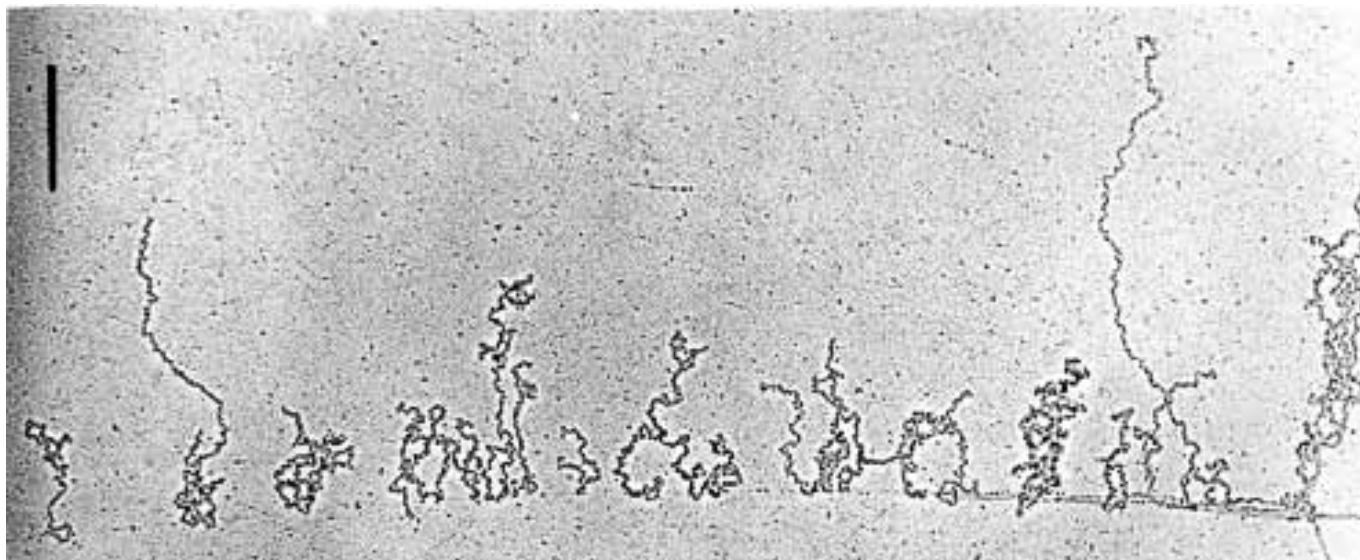


СХЕМА БИОСИНТЕЗА БЕЛКА



Сопряженная транскрипция-трансляция на ДНК из клеток бактерии *E.coli*. Видна молекула ДНК, РНК транскрипт и сидящие на нем рибосомы. У бактерии нет ядра и процессы транскрипции-трансляции могут идти одновременно.

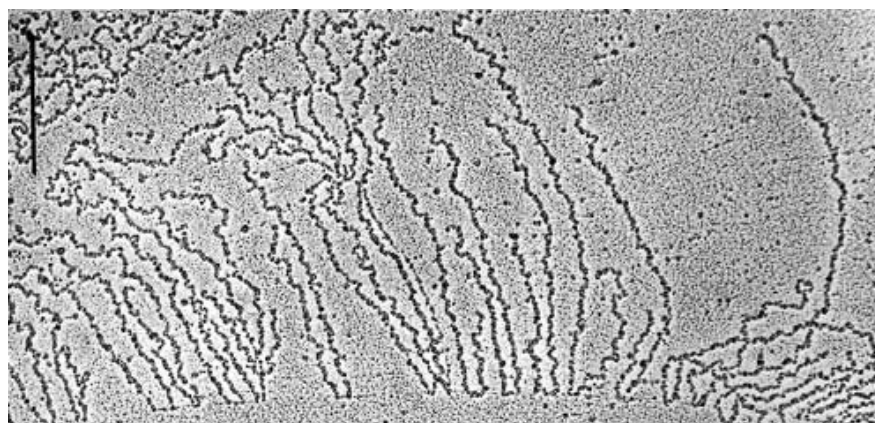
Во-первых, путь от ДНК к белку идет через посредников в виде нескольких типов молекул РНК.

Во-вторых, белки с определенной последовательностью аминокислот строятся в соответствии с сообщением, записанном в определенной последовательности нуклеотидов в нуклеиновых кислотах.

В-третьих, существует определенная система этого самого перевода – как именно последовательность аминокислотных остатков в белках записывается в последовательности нуклеотидов нуклеиновых кислот. Эта система и обозначается знаменитым словосочетанием *генетический код*.

Как мы помним, нам нужно закодировать информацию о 20 аминокислотах. То есть язык белков – двадцатibuквенный. Причем хорошо было бы еще иметь специальные знаки препинания – сигналы начала и конца пептидной цепочки. (Кстати знак препинания для конца цепочки найден, а для начала – нет. Практически также, как в нашем письменном языке!) А в нуклеиновых кислотах мы имеем всего четыре буквы – А, Т, Г, Ц. Одной буквы явно не хватает, чтобы закодировать 20 аминокислот. Какой здесь можно найти выход? Да, использовать сочетания букв. Возьмем сочетания двух букв. Поскольку у нас важен и порядок букв, таких разных сочетаний будет $4 \times 4 = 16$. Мало-вато. А если три буквы? $4 \times 4 \times 4 = 64$. Больше чем достаточно. В настоящее время на нашей планете в процессе трансляции именно три нуклеотида характеризуют определенную аминокислоту. Последовательность из трех букв называется *триплетом*, поэтому генетический код является *триплетным*. В 1961 году были поставлены эксперименты, которые свидетельствовали о триплетности кода. Суть их состоит в том, что когда портили первый или второй нуклеотид гена, кодирующего белок – портился и весь ген, а когда портили третий – то ген портился не всегда или лишь частично, и эта цикличность повторялась и далее.

Каждое сочетание трех смежных нуклеотидов, которое кодирует аминокислоту, носит название *кодона*. Каждому кодону соответствует какая-то аминокислота (трем кодам не соответствует никакая аминокислота – это так называемые *стоп-кодоны*, на них синтез белка обрывается). Обратное, естественно, неверно – кодонов более чем втрое больше, чем аминокислот. Так что на большинство аминокислот приходится больше, чем один кодон. Это свойство генетического кода называется *вырожденностью* (в



Двойные транскрипты на ДНК выделенные из клеток бактерии *E.coli*

данном случае это математический термин). Кстати, почему бы не предположить, что когда-то биологических аминокислот было больше, чем 20? А нуклеотидов больше чем 2 пары?

Вырожденность кодонов приводит к тому, что большинство аминокислот кодируются по первым двум буквам кода, а оставшаяся третья может быть любой. Этим достигается дополнительная помехозащищенность кода. Хочется обратить внимание и на то, что генетический код «кодон – аминокислота» един для всех живых организмов нашей планеты (впрочем, есть некоторые нюансы, в основном касающиеся мутаций). Разница между различными генотипами – в информации о построении структуры конкретного организма. А вот каким образом закодирована именно технологическая документация, я так нигде и не нашел. Такое ощущение, что современная биология считает, что все происходит как бы «само собой», и весь процесс роста и жизнедеятельности живого организма – это гигантское сплетение множества взаимозависимых прямых и обратных связей. И я так и не увидел способ, посредством которого достигается удивительная согласованность между собой многих миллиардов элементов, часто расположенных на сравнительно очень большом расстоянии друг от друга, так что «стандартные» биохимические способы взаимной передачи сигналов становятся слишком медленными, для синхронного, синфазного, когерентного сосуществования.

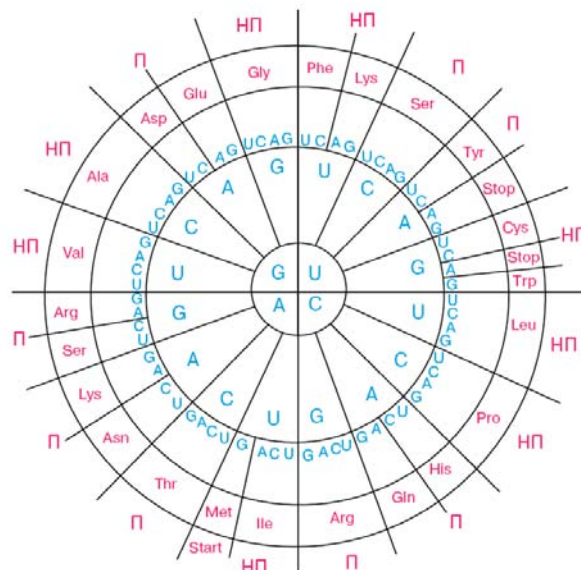
Однако в данном обзоре мы постараемся сконцентрировать внимание на фактическом положении дел. В связи с этим, имеет смысл рассмотреть процессы расширения биологического организма из одной клетки в сложный структурный комплекс.

Процесс расширения основан на фрактальном клонировании исходной клетки-прототипа. То есть, вся информация по росту биологической структуры изначально представлена в единственном прототипе, на основании которого и происходит клонирование. В связи с этим, минимальной структурной единицей биологической системы является клетка (будем считать, что вирус – это тоже клетка, у которой кроме ДНК (РНК) и оболочки, в которую она упакована, больше ничего нет). Это обстоятельство позволяет нам ограничить данный обзор определенными рамками, не углубляясь до некоторого времени в структуру самой клетки больше, чем это необходимо для начального понимания структуры всего организма. Поэтому мы рассмотрим те особенности цитоструктурной единицы – клетки – которые имеют прямое отношение лишь к ее делению, клонированию.

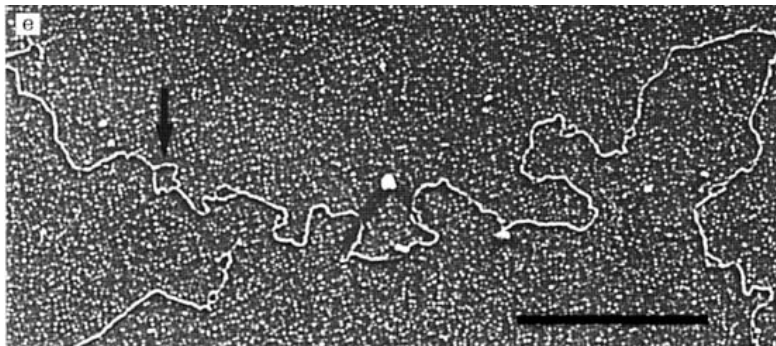
Итак, деление клетки называется *митоз*. Однако этот термин относится именно к процессам, наблюдаемым в микроскоп. В промежутках между делениями – митозами – клетка проходит стадии, которые под микроскопом не увидишь, но которые очень важны. Поэтому правильнее будет говорить о *митотическом цикле* – промежутке времени, включающем один промежуток между делениями клетки и одно клеточное деление (именно в такой последовательности).

«Нормальное» состояние клетки между делениями называется *интерфазой*. (Смысл термина в том, что это промежуток между делениями). На самом деле интерфаза делится на три стадии – G1, S и G2.

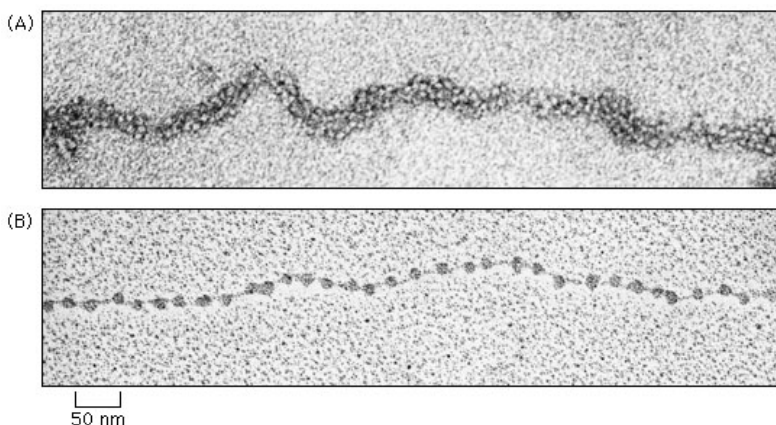
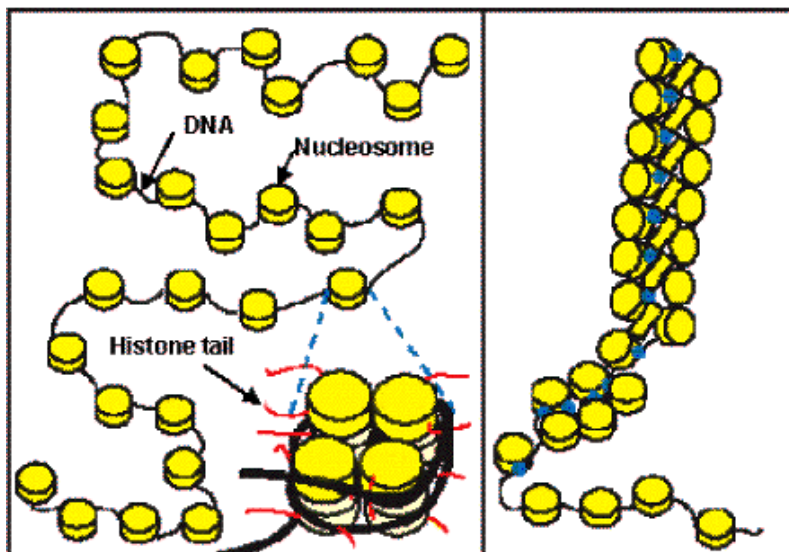
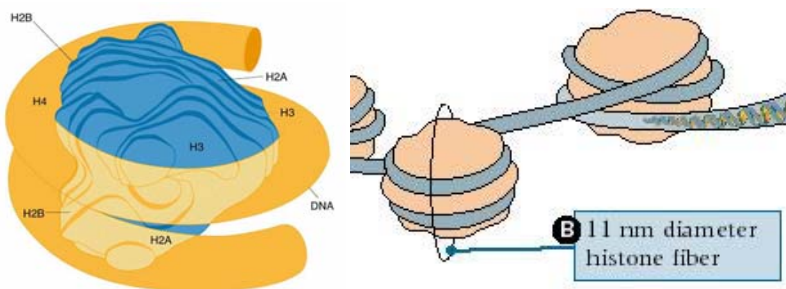
G1 – это основное рабочее состояние



Универсальный генетический код, единый для всех живых организмов нашей планеты. Внутренний круг – первая буква кодона, второй и третий круги – соответственно вторая и третья буквы кодона, четвертый круг – кодируемая аминокислота, внешний круг – ее поляриность.



Частично денатурированная ДНК бактериофага. Стрелка указывает на участок с разорванной двойной спиралью. (Трансмиссионный электронный микроскоп. Отрезок соответствует 0,5μm)



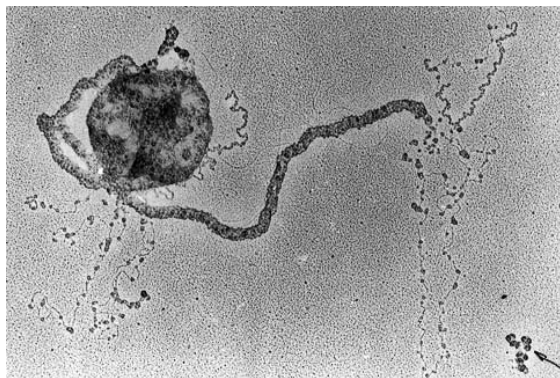
©1998 GARLAND PUBLISHING

Цепочка нуклеосом и фибрилла диаметром 30 нм

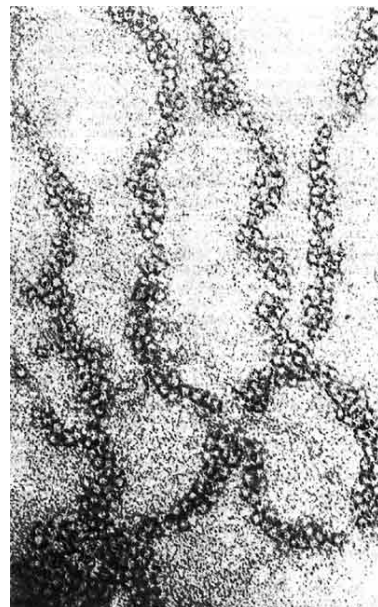
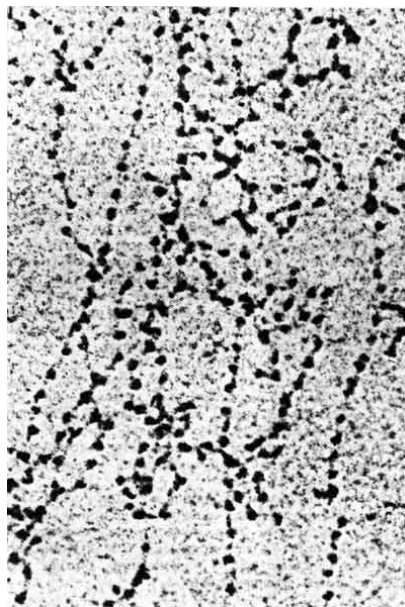
клетки. В этом состоянии идет транскрипция и трансляция, восстановление объема и внутреннего содержания клетки, которые были ополовинены в ходе предыдущего деления. Именно на этой стадии клетки многоклеточного организма выполняют все свои специфические функции, необходимые организму. Сразу хочется отметить, что многие клетки нашего тела находятся в этом состоянии неопределенно долго, возможно, всю нашу жизнь. Это, прежде всего, относится к нервным клеткам, которые, сформировавшись по мере роста организма, останавливаются в своем делении и работают как единицы целостной системы (однако внутреннее содержимое непрерывно претерпевает различные изменения). В какой-то мере это также относится и к другим группам клеток, например, мышечным, некоторым клеткам глаза, и др.

Молекула ДНК, являющаяся сосредоточением информации о построении всего организма, в нормальном состоянии жизнедеятельности клетки, расположена в ее ядре, образуя нечто вроде сейфа, оберегающего столь важную вещь как ДНК от посторонних процессов. Ядро клетки, в которой расположены все ДНК, окружено мембраной, которая имеет специфические структуры – ядерные поры – сложные белковые механизмы, через которые проходят наружу матричные РНК с информацией о строении конкретного белка. Кстати, не все клетки животных имеют ядра с ДНК, например эритроциты, клетки крови, безъядерные (а у птиц – с ядром), соответственно, в них нет ДНК, и не происходит никаких процессов синтеза белков. Время жизни эритроцитов – несколько месяцев, после чего они распадаются.

Количество молекул ДНК у разных высших живых организмов различно. Например, у человека таких молекул в ядре – 46 штук. Все они в совокупности и содержат генетический код. Общая длина всех 46 ДНК человека составляет 2.5 метра. Просто осознаем тот факт, что два с половиной метра ДНК нам нужно уложить в ядро диаметром 5-10 микрон (то есть в пятьсот тысяч раз меньше).



Разные уровни компактизации ДНК дрождо-
филы. Отчетливо видны нуклеосомы и фи-
бриллы.



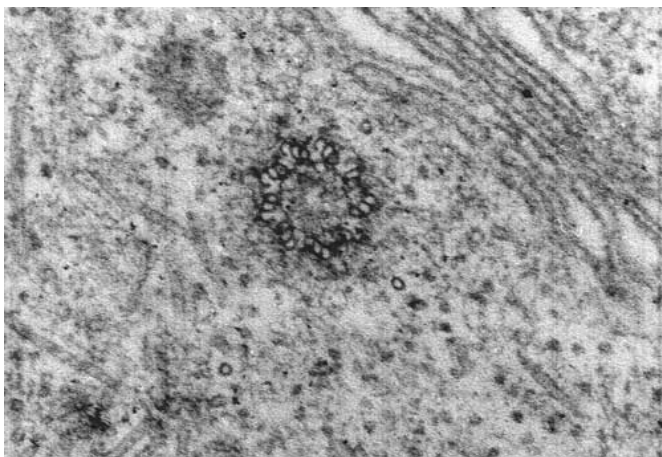
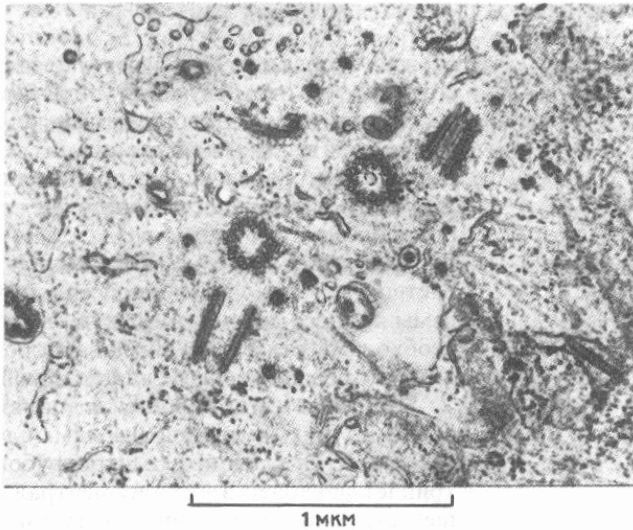
Нуклеосомы в цепочке хроматина (слева) и фибриллы (справа)
при одном и том же увеличении.

Причем упихать так, чтобы она имела возможность осмысленно работать – синтезировать нужные белки в нужном месте, в нужное время и в нужном количестве! И заметим, что гены почти равномерно раскиданы по всей ДНК, в том числе и нужные в любой конкретный момент. Все это достигается несколькими уровнями упаковки нити ДНК – что-то вроде книги, каждый лист которой – эдакая «раскладушка». Такая многоуровневая упаковка ДНК достигается за счет белков, образующих внутри ядра вместе с находящимися там ДНК, некую «размазанную» структуру, имеющую название хроматин.

Многочисленные исследования показали, что линейная молекула двойной спирали ДНК навивается на особые белковые молекулы – *гистоны*, которые обеспечивают первую степень компактирования, уменьшая длину цепочки ДНК в 6 раз. На самом деле гистон – это комплекс из 8 белковых элементов симметрично расположенных друг относительно друга. Октакомплекс гистонных белков и ДНК образуют *нуклеосому* диаметром около 10 нм. В таком состоянии процессы синтеза белка внутри клетки идут наиболее активно, так как ничто особенно не препятствует доступу к генетической информации. Следующим шагом структурной упаковки является сближение нуклеосом друг к другу с образованием *фибриллы*, которая, как считается, образует лево закрученную спиральную конструкцию. На каждом витке такой спирали расположено 6 нуклеосом. Степень упаковки: 40, то есть на каждый микрон фибриллы приходится 40 микрон ДНК.

Клеточный цикл у эукариот





Электронная микрофотография центриоли (культура фибробластов человека).

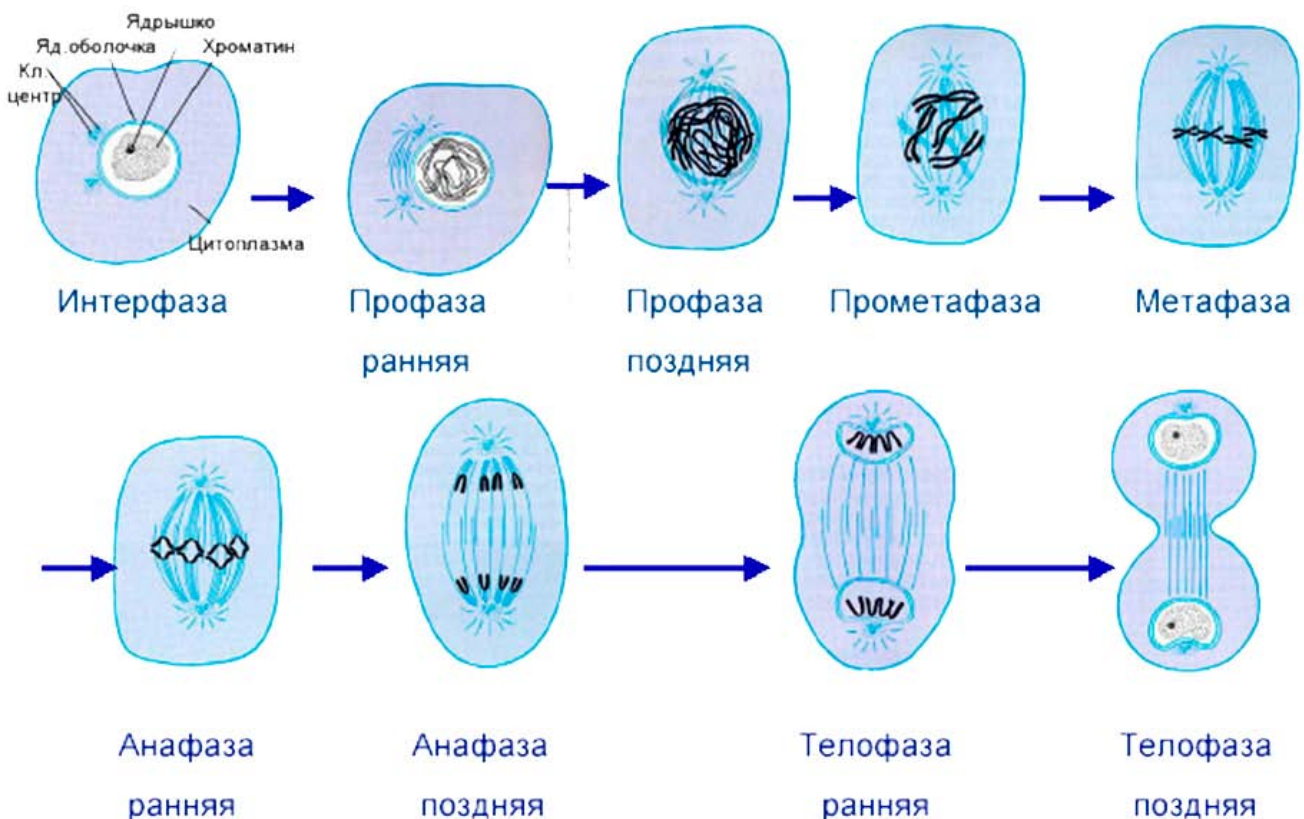
Конкретное расположение нуклеосом на ДНК связано с тем, должна или не должна на этом участке идти транскрипция. Та часть хроматина, на котором нет необходимых для синтеза белков участков, сворачивается в фибриллу – нечто вроде плотной спирали – диаметром 30 нм. В результате, примерно, одна треть от общего объема нити хроматина свернута в компактную фибриллу и практически не участвует в процессах синтеза белков.

В свою очередь, фибрилла диаметром 30 нм еще несколько раз сворачивается в упаковку более высокого порядка в виде длинных петель при помощи других, негистоновых белков хроматина, которые пока хуже изучены и не так широко известны.

S фаза – это период, когда ДНК в ядре удваивается. Репликация ДНК начинается во многих, однако строго определенных, местах, причем где-то раньше, где-то позже; тем не менее, к концу S-фазы каждая молекула ДНК удваивается полностью. Понятно, что одновременно с ДНК должны удвоиться гистоны и прочие белки хроматина.

Здесь есть важный момент. Среди белков хроматина имеется очень малая по количеству, но очень разнообразная и важная часть – специфические генные регуляторы – это репрессоры и активаторы, которые «включают» и «выключают» гены (кстати, этим занимаются не только

Схема деления животной клетки

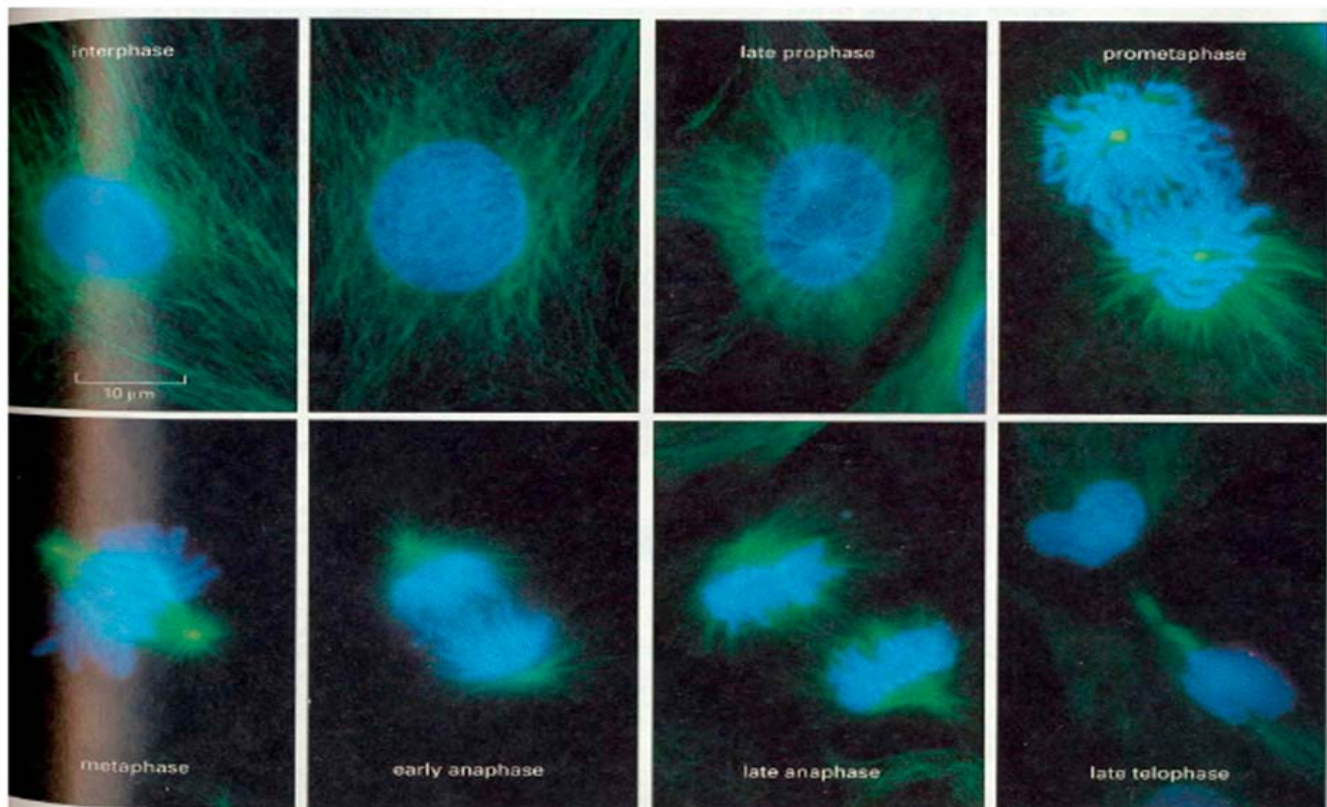


белки, но и некоторые участки самой ДНК). Генов – десятки тысяч. Регуляторов меньше, так как каждый включает или выключает многие гены – иначе мы бы имели свой регулятор на каждый ген и впали бы в порочный круг. Важно подчеркнуть, что каждая клетка многоклеточного организма несет в себе все гены, присущие этому организму, но в каждой конкретной клетке работает только малая часть генов, тогда как остальные нужны в других типах клеток или в другие периоды жизни. Кстати, репликация, это один из таких периодов, когда нужно быстро полностью поменять внутренний метаболизм клетки, что производится посредством различных белков. И, я так и не разобрался, откуда эти белки знают, какой ген и когда надо включить. Это все происходит как-то «автоматически» по мере роста организма. Гены включаются и выключаются по мере необходимости, но при делении клеток определенного типа важно, чтобы включенные и выключенные состояния генов, характерные для данного типа, в целом были унаследованы. При делении клетки это достигается тем, что данные белки, связанные с материнской ДНК провоцируют такой же процесс во вновь реплицированной ДНК. Чисто случайно, что ли? Летели мимо и прилепились... Впрочем, процесс успешно идет...

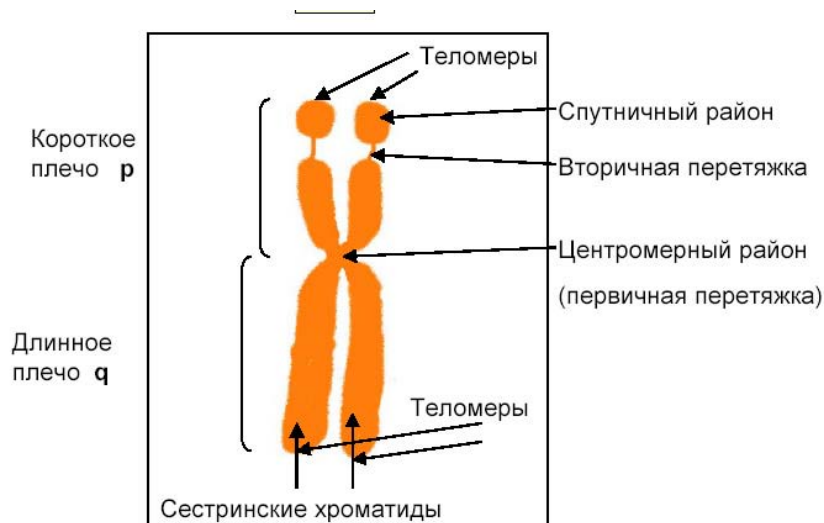
Наконец, в клетке есть еще одна структура, которая удваивается именно в S-фазе. Это *центросома*. В фазе G1 центросома представляет собой аморфное образование, внутри которого находятся две расположенные перпендикулярно друг другу *центриоли* – цилиндры из девяти тройных микротрубочек, (однако у растений центриолей нет). Центросома является местом, откуда формируется такой элемент цитоскелета как микротрубочки (которые со всей очевидностью строятся по матрице центриолей – но растения научились строить их без матрицы). В интерфазе микротрубочки растут от центросомы по направлению ко всей клеточной периферии. Некоторые из них становятся нестабильными и быстро разбираются на отдельные молекулы. В конце фазы G1 центриоли расходятся на несколько микрон. А в S-фазе рядом с каждой центриолью строится вторая центриоль, и вся центросома удваивается.

Следующая стадия – G2 – это подготовка к делению. В этой стадии нарабатываются определенные белки. В это время завершается формирование двух центросом, а система интерфазных микротрубочек начинает разрушаться, высвобождая белок тубулин, из которого микротрубочки состоят. ДНК в это время уже начинают дополнительно конденсироваться, но в микроскоп этого пока не

Окраска на ДНК (синий) и тубулин (зеленый)



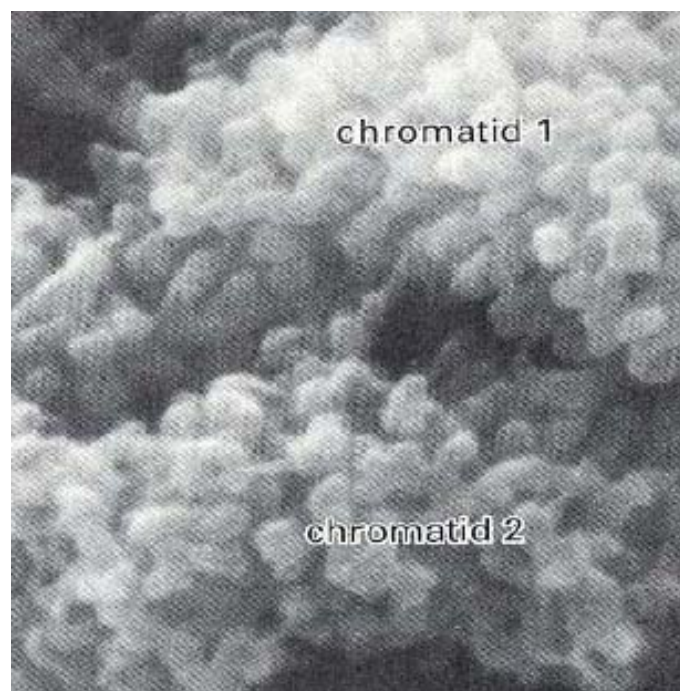
Митоз под флуоресцентным микроскопом. Здесь ДНК светится голубым, а тубулин (и, следовательно, микротрубочки) – зеленым.



Вот здесь форма хромосом показана с некоторыми подробностями. Теломера – это конец хромосомы, имеющий специфическую первичную последовательность. Вторичная перетяжка соответствует ядрышку – это место, где находятся гены рибосомной РНК – оно не конденсируется в той же степени, что и остальная хромосома. Спутник – это участок «нормальной» хромосомы за вторичной перетяжкой. Вторичная перетяжка и, соответственно, спутник есть далеко не на всех хромосомах, поэтому они помогают их идентифицировать.



Микрофотография метафазных хромосом человека



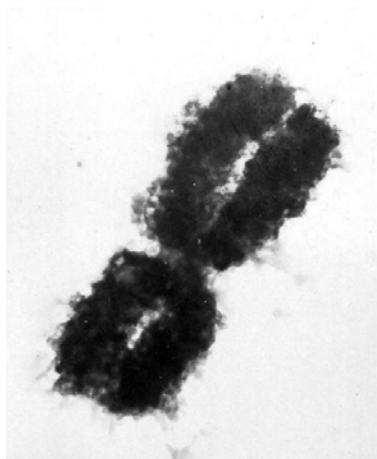
Вот электронная микрофотография участка метафазной хромосомы; здесь видны две хроматиды и промежуток между ними:

видно.

Собственно митоз (М-фаза) также делится на несколько фаз. Это кульминация клеточного цикла, которая протекает в виде жесткой последовательности событий, которые достаточно драматичны даже при простом взгляде в микроскоп. В одном солидном учебнике по клеточной биологии сказано, что хромосомы в митозе напоминают покойника на похоронах – они стимулируют события, но сами не принимают никакого активного участия в действиях.

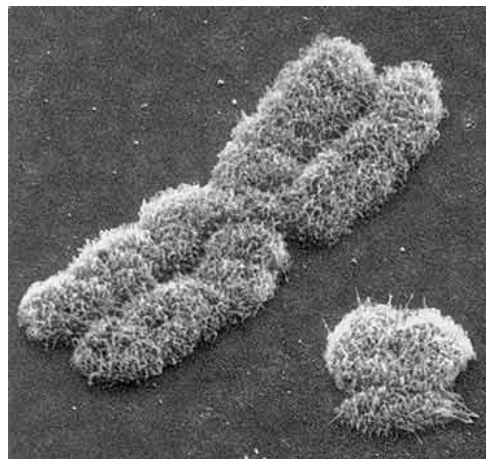
Митоз наступает при появлении в клетке специального митоз-стимулирующего фактора, который не может возникнуть (не понятно почему), пока в клетке не закончилась репликация ДНК и другие подготовительные процессы. Под действием этого фактора запускается каскад производства множества белков, которые начинают активно функционировать. Начинается первая фаза – профаза. Главное, что происходит в профазе – дополнительная упаковка ДНК – конденсация хромосом. В такой степени, что они становятся похожими сначала на спутанные нити, видимые в световой микроскоп. В этот момент, эксперименты показывают, что в клетке не происходит почти никаких процессов синтеза белка, видимо, в том числе и потому, что степень упаковки настолько велика, что подобраться к ДНК становится не так просто.

Число и вид хромосом различается для разных организмов. У человека, таких хромосом 23 пары: 23 от гаплоидного набора материнского организма и 23 от отцовского. Вместе они составляют 46 хромосом диплоидного (ди-два) набора. Именно гаплоидный набор молекул ДНК в



современной генетике называется геномом. Таким образом – двойной, диплоидный набор является избыточным. Но об этом немного позже.

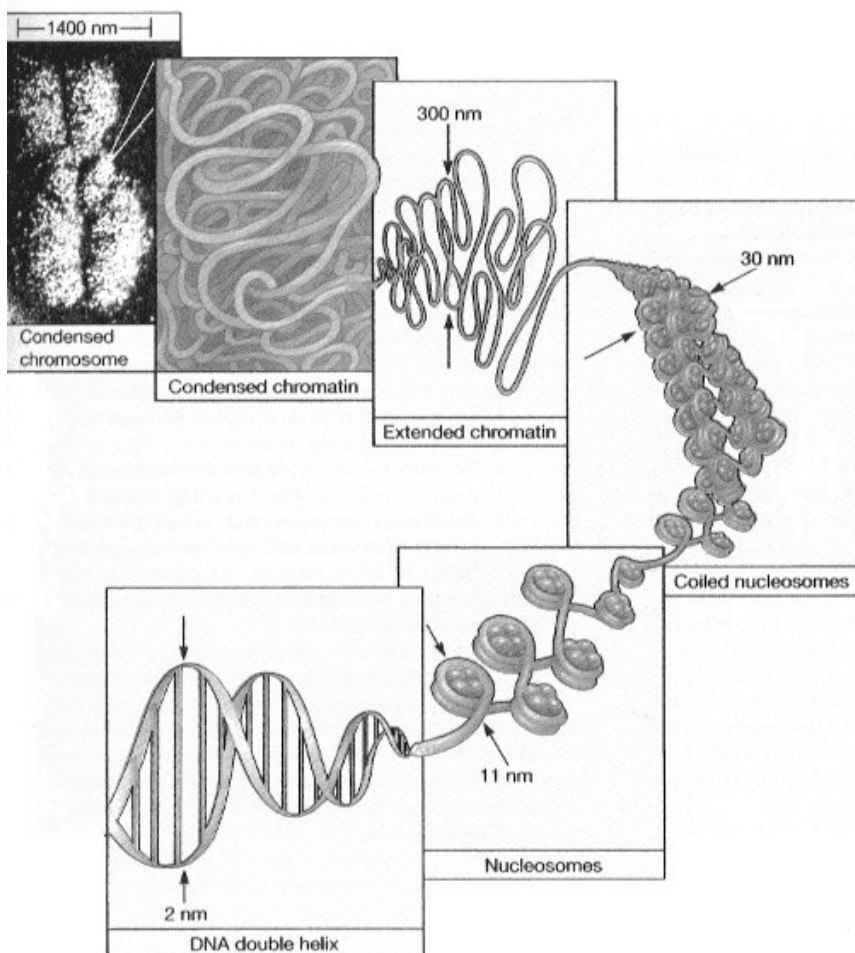
В профазе происходят важные события и в цитоплазме. Имевшиеся ранее в клетке различные микротрубочки цитоскелета деполимеризуются, разрушаются. При этом клетка, как правило, теряет свою специфическую форму и округляется. Вокруг centrosom



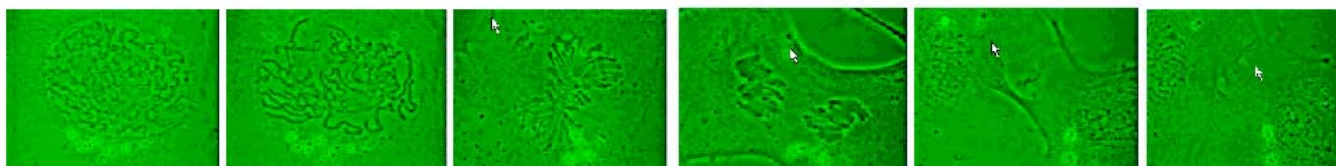
образуется так называемая звезда – система из радиально расходящихся микротрубочек, которые постепенно удлиняются. Микротрубочки в процессе митоза начинают обновляться в 20 раз быстрее, чем в интерфазе, и небольшому числу длинных микротрубочек приходит на смену много коротких.

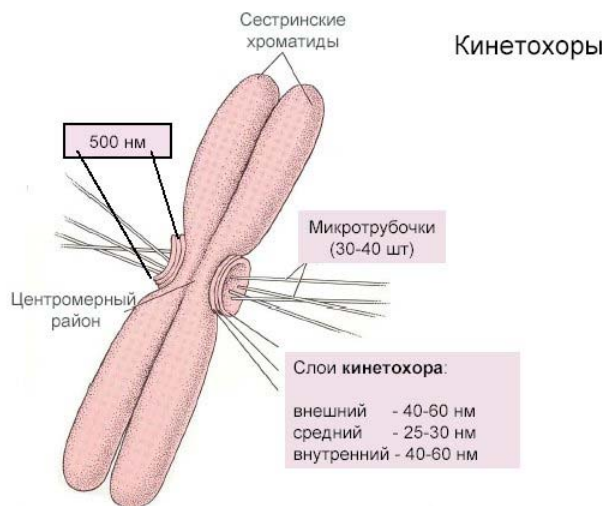
Когда микротрубочки двух звезд достигают друг друга, centrosomы начинают отталкиваться друг от друга и расходиться к разным концам клетки и становятся ее полюсами, а сами микротрубочки формируют, так называемое, веретено деления. Дело в том, что многие микротрубочки, исходящие от разных полюсов, соединяются друг с другом определенными белками, которые стабилизируют их и предотвращают от деполимеризации. Микротрубочки, растущие в других направлениях, рано или поздно разрушаются. Количество микротрубочек в веретене варьирует от 40 (у некоторых грибов) до нескольких тысяч.

Затем наступает прометафаза, которая знаменуется важнейшим событием – ядерная мембрана дефрагментируется на пузырьки и ядро исчезает как структура. «Сейф открывается» и содержимое ядра объединяется с остальным содержимым клетки. В прометафазе пары ДНК конденсируются окончательно и принимают вид образований, напоминающих двойные палочки или червячков, причем каждая палочка соответствует реплицированной ДНК и называется *хроматида*. Пара хроматид соединяется друг с другом с помощью перетяжки, которая носит название *центромера*. В таком виде хромосома отдаленно напоминает букву «Х». Именно такое изображение хромосомы всем хорошо знакомо. Надо сказать, что такая форма характерна далеко не для всех хромосом, у некоторых форма так точно не оконтурена.

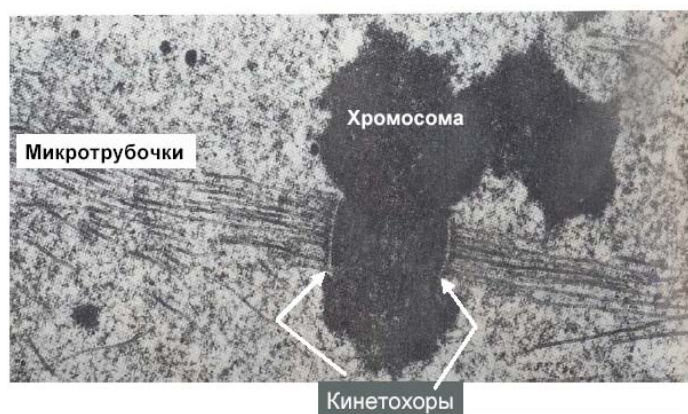


Попытка отразить уровни упаковки ДНК в хроматин





Кинетохоры высших эукариот



Электронномикроскопическая фотография кинетохора

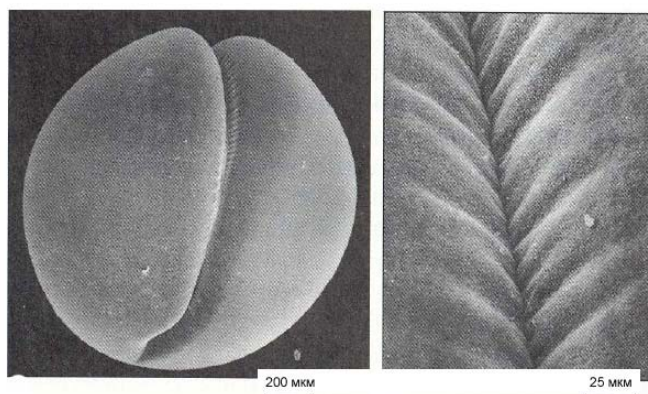
ческих хромосом, Соросовский образовательный журнал, № 8, 1996)

В метафазе происходит следующее. На центромере каждой из хроматид формируется определенная структура, называемая *кинетохор*. Он состоит из определенных белков и РНК. Подчеркнем, что каждая хромосома несет два кинетохора, по одному на каждую из своих хроматид. Каждый кинетохор связывается с растущими концами микротрубочек, отходящих от полюсов клетки. К каждому кинетохору прикрепляется несколько десятков микротрубочек.

При этом кинетохоры разных хроматид одной хромосомы связываются с микротрубочками, отходящими от разных полюсов. Как это достигается – не совсем понятно. На этой стадии хромосомы,

как правило, активно блуждают по цитоплазме. Когда хромосома оказывается близ одного из полюсов, его микротрубочки связываются с одним из кинетохоров – по видимому с тем, который оказался ориентированным к этому полюсу. Замечено, что в клетке существует некая независимая от микротрубочек сила, которая слегка отталкивает хромосому, близко подошедшую к полюсу. По-видимому, эта сила разворачивает хромосому на конце микротрубочки так, что второй кинетохор оказывается свободным до тех пор пока его не найдут микротрубочки от противоположного полюса. Поначалу оба кинетохора могут свя-

Цитокинез животной клетки
Борозда деления между двумя бластомерами лягушки
(актин-миозиновое кольцо)



зываются с микротрубочками одного полюса, однако вскоре происходит определенная перестройка контактов кинетохора с микротрубочками, так что каждая хроматида в пределах центромеры оказывается связанной с микротрубочками, идущими только от одного из полюсов веретена деления.

В прометафазе хромосомы, ведомые микротрубочками, осуществляют сложный танец, но к наступлению следующей стадии – *метафазы* – все хромосомы располагаются в экваториальной плоскости (плоскость, находящаяся строго между centrosомами и перпендикулярная веретену). Это достигается вследствие того, что, как показали опыты, на этой стадии микротрубочки тянут хромосомы на себя равномерно с двух противоположных сторон. Причем сила тяготения пропорциональна длине микротрубочки, то есть они функционируют как пружины. Эти силы уравниваются, когда микротрубочки, идущие от разных полюсов, оказываются одинаковой длины.

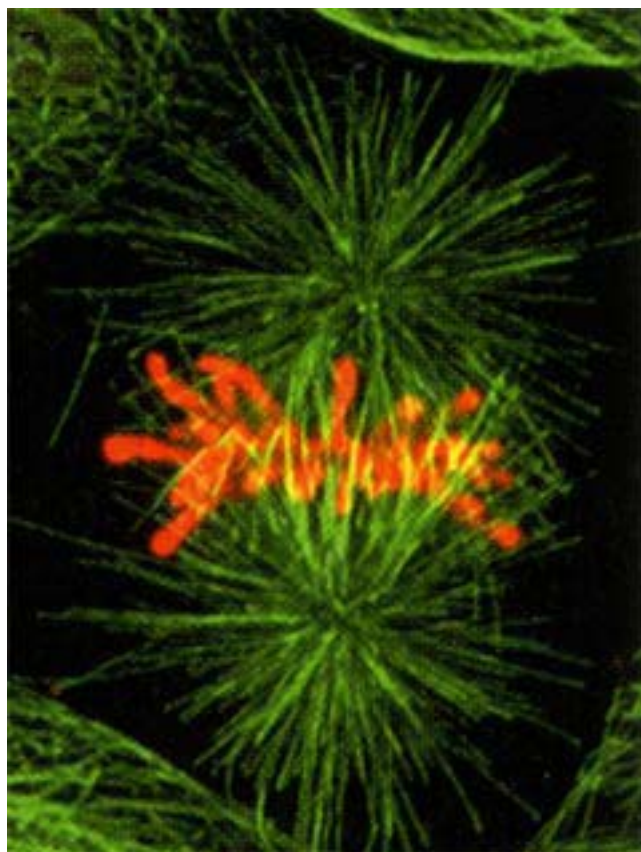
В метафазе все процессы в клетке как бы замирают примерно на час – выстроившиеся в метафазных пластинках хромосомы совершают только колебательные движения. Возможно, это делается для того, чтобы «дождаться» хромосом, которые могли бы «отстать» по разным причинам и обеспечить одновременный старт – в метафазе хромосомы находятся в напряженной неподвижности как бегуны на старте. Кстати, именно то обстоятельство, что хромосомы одновременно замирают в метафазных пластинках, помогает их считать и анализировать.

Следующая стадия – *анафаза* – наступает с внезапного и одновременного отделения центромер двух хроматид друг от друга. Это происходит в ответ на стремительное десятикратное увеличение концентрации ионов кальция в клетке. Эти ионы выделяются из мембранных пузырьков, окружающих клеточный центр (а кто их открывает?). Ведомые притяжением микротрубочек через кинетохоры, хромосомы немедленно начинают расходиться к полюсам клетки – каждая из двух сестринских хроматид к своему полюсу.

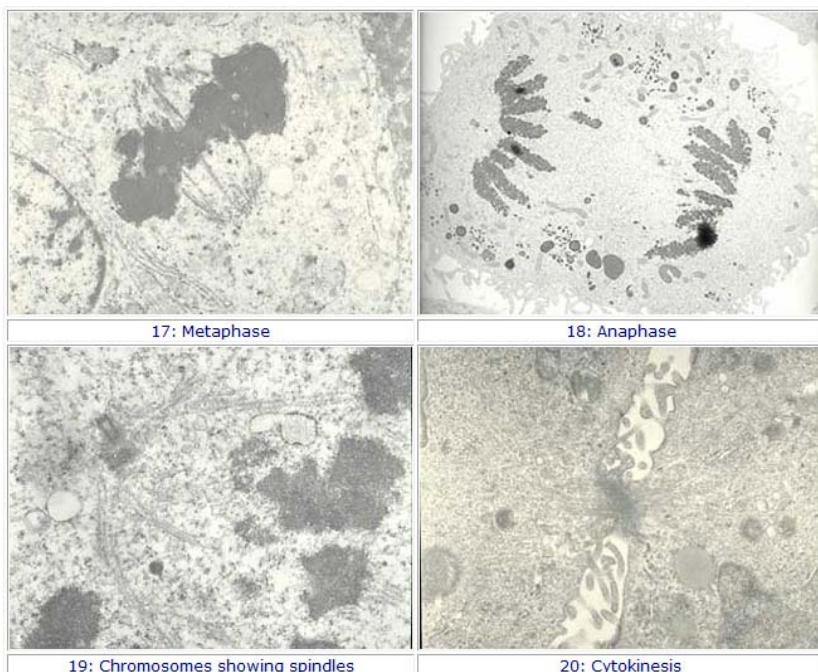
На следующей стадии – *телофаза* – вокруг хромосом, собравшихся вокруг каждой centrosомы, начинает из пузырьков образовываться новая ядерная оболочка.

Итак, суть рассмотренных нами стадий митоза состоит в удвоении ядра. Это удвоение начинается со скрытого от глаз удвоения хромосом в интерфазе, а продолжается путем его саморазрушения в ходе митоза. Когда ядро удвоилось, необходимо разделить цитоплазму со всем ее содержимым – осуществить *цитокинез*.

У животных разделение происходит за счет образования перетяжки между двумя ядрами. Сначала на поверхности клетки возникает борозда,



Микротрубочки веретена деления, окрашенные антителами к тубулину. В середине — хромосомы, образовавшие экваториальную пластинку, окрашенные пропидиум иодидом.



под которой формируется так называемое *сократимое кольцо*. Кольцо действительно сокращается. Это происходит за счет тех же белков, что участвуют в мышечном сокращении, таким образом, деление самой клетки на две и наши движения имеют одну и ту же химическую природу.

Расположение первичной борозды и сократимого кольца определяется расположением веретена деления. По мере сокращения кольца, клетка разделяется перетяжкой на две, которые, в конце концов, разделяются, вдобавок оставляя еще небольшое остаточное тельце — связанные друг с другом фрагменты встречных микротрубочек веретена, располагавшиеся первоначально в районе экваториальной плоскости.

Смысл описанного процесса вполне прозрачен. В ходе репликации каждая молекула ДНК — то есть хромосома — удваивается. Но удвоиться нужно и всей клетке. При этом необходимо распределить удвоившиеся хромосомы между удвоившимися клетками, чтобы каждая клетка получила строго по одной копии каждой хромосомы. Это и призван сделать митоз.

Таким образом, мы очень схематично рассмотрели основной процесс размножения, клонирования, расширения биологической гиперкомплексной системы, основанной на цитоструктурных единицах. При этом предполагалось, что всегда имеется некий прототип, на основе которого и происходит вся процедура. Но что является прототипом, когда возникает совершенно новый объект? И вообще, как происходит зарождение нового биологического организма?

Я думаю, я не сильно ошибусь, если скажу, что зарождение нового биологического организма на нашей планете идет двумя основными путями: половой (в том числе и однополый¹) и бесполой.

У организмов, размножающихся половым путем, каждый ген присутствует в двух копиях (одна от отца, другая от матери), причем эти копии могут немного различаться. В популяции может существовать множество вариантов (аллелей) каждого гена, которые из поколения в поколение комбинируются по-разному у разных особей (по две штуки у каждой особи), что способствует поддержанию генетического разнообразия популяции. При половом размножении потомки всегда отличаются от родителей, и практически каждый индивидуум обладает генетической уникальностью (то есть своей собственной неповторимой комбинацией аллелей). При половом размножении новые формы (фенотипы) могут возникать без мутаций, только за счет перекомбинирования уже имеющихся аллелей.

Напротив, при бесполом размножении потомство каждой самки генетически идентично ей самой (если только не произошла какая-нибудь мутация). Мутации становятся единственным источником генетической новизны, а это гораздо более рискованный путь, чем перекомбинирование аллелей, уже «проверенных» естественным отбором на совместимость с жизнью.

Суть бесполого размножения, по большому счету, мы только что рассмотрели. К нему прибегает большинство простейших организмов, например, многие бактерии, да и достаточное количество непростейших тоже. Его характерной особенностью является то, что не существует структурной разницы между отдельными особями. Каждая из них, в принципе, способна в любой подходящий момент разделиться пополам или отпочковаться, при этом создается максимально близкая по тождеству копия. Близость не может быть абсолютной, так как этот процесс сугубо линейный и в рамках столь сложной системы неизбежно возникают ошибки-мутации, которые могут быть как конструктивными, так и неконструктивными. Но по энергозатратам этот путь, казалось бы, наиболее оптимален. Действительно, бесполое размножение так очевидно более просто и более эффективно в передаче генетической информации от предков потомкам! При бесполом размножении (в отличие от полового):

¹ **Партеногенез** (от греч. *παρθενος* — девственница и *γενεσις* — рождение) — девственное размножение, одна из форм полового размножения организмов, при которой женские половые клетки (яйцеклетки) развиваются без оплодотворения. Партеногенез — половое, но однополое размножение — возник в процессе эволюции организмов у раздельно-половых форм. В тех случаях, когда партеногенетические виды представлены (всегда или периодически) только самками, одно из главных биологических преимуществ партеногенеза заключается в ускорении темпа размножения вида, так как все особи подобных видов способны оставить потомство. В тех случаях, когда из оплодотворённых яйцеклеток развиваются самки, а из неоплодотворённых — самцы, партеногенез способствует регулированию численных соотношений полов (например, у пчёл). Часто партеногенетические виды и расы являются полиплоидными и возникают в результате отдалённой гибридизации, обнаруживая в связи с этим гетерозис и высокую жизнеспособность. Партеногенез следует относить к однополовому размножению и следует отличать от бесполого размножения, которое осуществляется всегда при помощи соматических органов и клеток (размножение делением, почкованием и т.п.). Различают партеногенез естественный — нормальный способ размножения некоторых организмов в природе и искусственный, вызываемый экспериментально действием разных раздражителей на неоплодотворённую яйцеклетку, в норме нуждающуюся в оплодотворении.

- 1) каждый индивид оставляет потомство;
- 2) отсутствуют проблемы, связанные с поиском полового партнера;
- 3) каждый индивид передает своим потомкам все свои гены (а не половину);
- 4) однажды созданные и отобранные удачные комбинации генов (оптимальные геномы) не рассыпаются в следующем поколении, а наследуются всеми потомками данной особи; неконструктивные мутации, наоборот, в результате естественного отбора не сохраняются.

Однако Природа пошла по другому сценарию. Большинство видов мало-мальски структурно сложных живых организмов (и многих простых тоже) воспроизводят себя, как результат синтеза двух партнеров, хотя многие сохраняют способность и к прямому клонированию (например, растения, и сравнительно малочисленная часть животных). В таком случае на биологической периферии сложной гиперкомплексной системы возникает структурная разница между, казалось бы, одинаковыми особями одного вида, одного уровня, одной структурной группы, одного генотипа. При этом неизбежно возникает целый ряд проблем, связанных, как с необходимостью в повседневной реальности находить пару, так и с процессом «усреднения» индивидуальных особенностей каждого из участвующих в процессе синтеза, при котором акцент делается не на сохранении качеств отдельного члена общей системы, а на сохранении качеств системы в целом, в данном случае, популяции.

Современная биология, на мой взгляд, склонна сводить преимущества и недостатки полового размножения лишь к его отношению к эволюционным аспектам: к тому насколько оно создает предпосылки для эволюции, сохранению вида, препятствует нарастанию неконструктивных мутаций и т.п. В целом половое размножение нужно для увеличения скорости эволюционного приспособления организмов, то есть для их лучшей адаптации к меняющимся условиям внешней среды.

Мне же кажется, что в данном случае акцент делается исключительно на периферических аспектах, так что причина и следствие меняются местами. Современная научная парадигма не подразумевает иной путь, как только постепенное эволюционное изменение структуры биологического существа вследствие естественного отбора. И с этим невозможно не согласиться. Но это лишь одна сторона вопроса – движение от периферии к центру. Но вот вторая сторона: движение от Центра к периферии, современной наукой не рассматривается, несмотря на уже достаточно большой груз противоречий, которые невозможно объяснить с точки зрения лишь одностороннего движения. И с этой точки зрения половой процесс, с одной стороны, является встречной функцией к проекции процесса фрактального клонирования Гиперпрототипа нашего Мира, с другой стороны, отражением комплементарности системы, как гармоничного единения частей целого.

Важность полового процесса требует хотя бы краткого рассмотрения его основных аспектов. Прежде всего, две индивидуальные системы соединяются друг с другом на всех возможных подуровнях, в противном случае, процесс синтеза будет невозможен. Естественно, процесс не приводится к полному и окончательному объединению двух структур, да это и не требуется, так как необходимо создание новой системы, как результат взаимодействия, с сохранением индивидуальности участвующих. В противном случае это будет не размножение, а наоборот. Поэтому в реальности, во всяком случае, у многоклеточных живых существ, к процессу делегируются специальные «представители» от каждой системы, полностью олицетворяющие ее на минимально возможном структурном уровне, и которые являются вершиной иерархии совмещения всех доступных подуровней двух взаимодействующих систем. Эти «представители» представляют собой особые половые клетки и разделяются на «мужскую» и «женскую». Эти названия несколько условны, так как разница между мужской и женской особью, например, кактуса, достаточно неочевидна, во всяком случае, для неспециалиста (впрочем, мою кошку зовут Макса, лишь по той причине, что ни я, ни мои родные и близкие в течение месяца так и не смогли определить половую принадлежность кота, по имени Максимум; более того, если бы не моя серость в этом вопросе я, скорее всего, и не пригласил бы дворовую кошку пожить к себе домой и стать членом семьи). С другой стороны, если ограничить рассмотрение высшими млекопитающими, человеком то эти термины отражают суть процесса, при котором именно «мужской» «представитель» полностью и окончательно структурно сливается с «женским», как бы поглощаясь им. Такой процесс структурного объединения двух половых клеток называется оплодотворением. А «представители»-клетки носят название *гаметы*. Результатом слияния гамет является структурный комплекс, имеющий специальное название *зигота*. Слияние происходит полностью, сливается содержимое клеток, их ядра, в которых хранятся ДНК.

В результате оплодотворения зигота обладает двойным набором ДНК информации от каждого

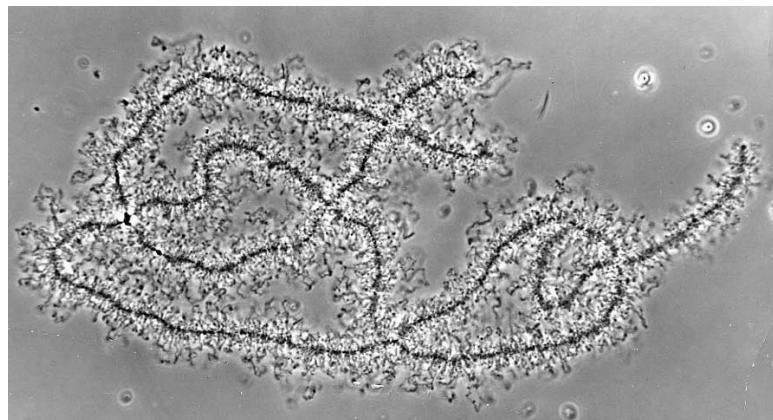
из двух родителей. Таким образом, результат синтеза несет в себе по паре примерно одинаковых ДНК матриц. Примерно – потому что каждый родитель имеет свои неповторимые особенности. Тем не менее, порядок следования генетической информации в каждой из ДНК практически одинаков. Соответственно, хромосомы, являющиеся результатом упаковки этих похожих ДНК, так же будут очень похожи. Такие похожие хромосомы называются *гомологичными* или гомологами. Однако индивидуальные особенности каждого гена в пределах одной хромосомы могут *быть* немного разными. Далее из зиготы уже развивается весь организм посредством митоза – клеточного деления.

В этом деле имеется интересный нюанс. Дело в том, что зигота – клетка, являющаяся результатом слияния двух родительских гамет, соответственно, обладает диплоидным (ди-, два), то есть двойным набором хромосом. А теперь представим, что она будет делиться дальше и дальше, образуя большой организм, а он, потом, в свою очередь тоже будет размножаться половым путем – так мы приходим к тому, что число хромосом в клетках будет все дальше и дальше удваиваться. Непорядок. Для его предотвращения предусмотрен особый процесс превращения изначально диплоидного набора клеток в, так называемый, гаплоидный. Таким образом, изначально весь биологический организм (если говорить о достаточно сложных многоклеточных системах) состоит из диплоидных клеток, в котором поровну представлены ДНК с генетической информацией от каждого из родителей. То есть, данный набор в два раза больше, чем необходимо. Он избыточен. Это, как минимум, дает возможность, в случае проблем с одним набором, воспользоваться информацией с другого. Действительно, если какой-то ген у одного из родителей мутировал до крайне неконструктивных значений, то ему всегда найдется замена от другого родителя и мутация будет проигнорирована (эта проблема каким-то образом решается на уровне клетки, так что как правило выбирается лучший вариант из двух). С другой стороны, все неконструктивные структурные особенности одного из родителей так и будут размножаться в процессе роста организма.

Тем не менее, для целей размножения, этот двойной набор уменьшается как раз на половину. Процесс создания половых клеток, гамет, в которых содержится «усредненный» минимальный гаплоидный набор ДНК называется *мейоз*, в отличие от митоза, который отражает просто процесс деления. В ходе мейоза происходит буквально перемешивание исходной избыточной информации ДНК между двумя похожими, родительскими, гомологами, но строго по соответствующим структурным подуровням. То есть происходит обмен законченными структурными единицами генетической информации. И тогда возникает вероятность, что в одинарный гаплоидный набор могут войти как конструктивные структурные особенности, так и неконструктивные. А теперь предположим, что в результате будущего оплодотворения будут взаимодействовать именно те гаметы, в которых есть сильные неконструктивные нарушения – результат – генетическое «уродство» или даже несовместимость с жизнью. Вероятность подобных сочетаний резко возрастает, если выборка ведется только в пределах одних и тех же родовых ветвей. Если же оплодотворяются гаметы от совершенно разных родовых ветвей, то вероятность того, что у обеих гамет встретится один и тот же сбой на одном участке – намного меньше. Но все же следует признать, все живые организмы, размножающиеся половым путем, несут тяжелый груз неконструктивных наслоений, которые не проявляются явным образом лишь по счастливой случайности того, что есть запасной вариант. Впрочем, по послед-

ним данным (Райс и Чиппиндэйл, Science, 2001, 294, 555) было обнаружено, что при половом размножении в ряду поколений происходит постепенное освобождение полезных мутаций от вредных, «чистка генов». Естественный отбор при этом не участвует. То есть действует примерно аналогичный механизм, что и при выборе наиболее конструктивного варианта из двух возможных в пределах одной клетки.

Итак, митоз – это деление клетки, при котором, для человека, 46 ДНК удваиваются и с помощью специальных беков



Осевой элемент хромосомы на котором расположены петли фибрилл ДНК хроматина.

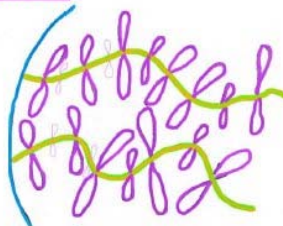
упаковываются в 46 пар хроматид, каждая пара хроматид образует хромосому. Хроматиды, как правило, соединены в одном месте центромерами, что часто делает хромосомы похожими на букву «Х». В результате деления клетки хроматиды растаскиваются по штучке из каждой пары в хромосоме в каждую новую клетку.

В случае мейоза все немножко по-другому. Во-первых, мы уже знаем, что 46 хромосом – это диплоидный набор молекул ДНК. На самом деле там 23 пары похожих, гомологичных хромосом, одна пара от одного родителя, другая – от другого. Впрочем, тут тоже есть небольшая «деталь». Дело в том, что у человека эти хромосомы не полностью парные. У мужчин есть одна пара гомологичных хромосом, которые не похожи друг на друга, это, так называемые «Х» и «Y» хромосомы. У женщин с этим все в порядке – у них гомологичная пара Х-Х. Мужчины же оказались уязвимыми в самом прямом смысле этого слова, так как Y хромосома существенно меньше. А многочисленные эксперименты и статистические данные доказали, что уязвимость единственной X хромосомы у мужчин не покрывается избыточными генами Y хромосомы. Это приводит к разнообразным психическим заболеваниям, так как в X хромосоме кодируются многие белки нервной системы (порядка 21% всех ментальных болезней определяются мутациями в X хромосоме) и, как следствие, интеллектуальный уровень обладателей одной уязвимой хромосомы может существенно падать, чисто по физиологическим причинам. С другой стороны, конструктивные мутации в X хромосоме, наоборот, способны дать быстрый и яркий конструктивный результат. Впрочем, это скорее некоторые зарисовки к повествованию.

Итак, если вернуться к мейозу у человека, то в процессе созревания половых клеток, гамет 46 ДНК удваиваются с образованием 46 хромосом состоящих из двух хроматид. Но, в отличие от митоза, эти хроматиды не расходятся в виде отдельных «палочек» соединенных по середине центромерой, а так и остаются сплетенными вместе. Далее происходит упаковка ДНК уже упакованной в фибриллы хроматина вдоль некой белковой нити, так что получается белковый каркас, из которого в раз-

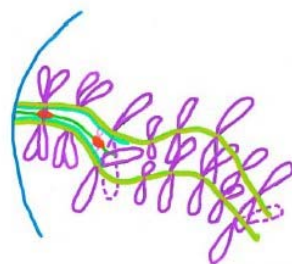
Ход мейоза

Образование оси хромосомы, или осевого элемента (ОС).
Образование хроматиновых петель

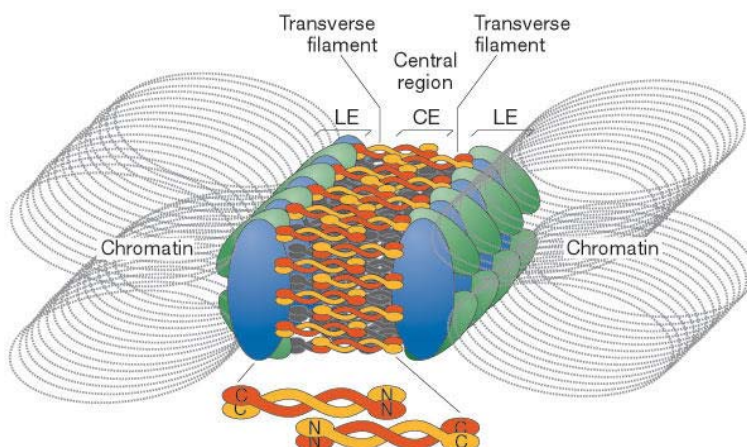
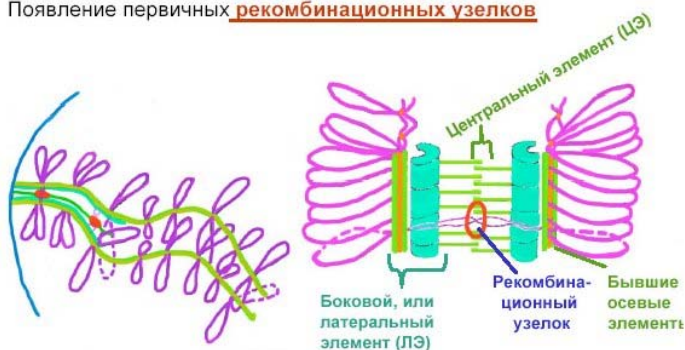


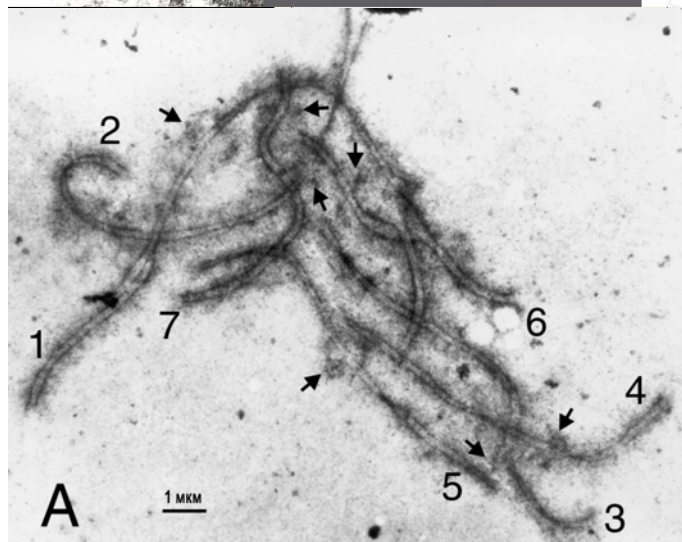
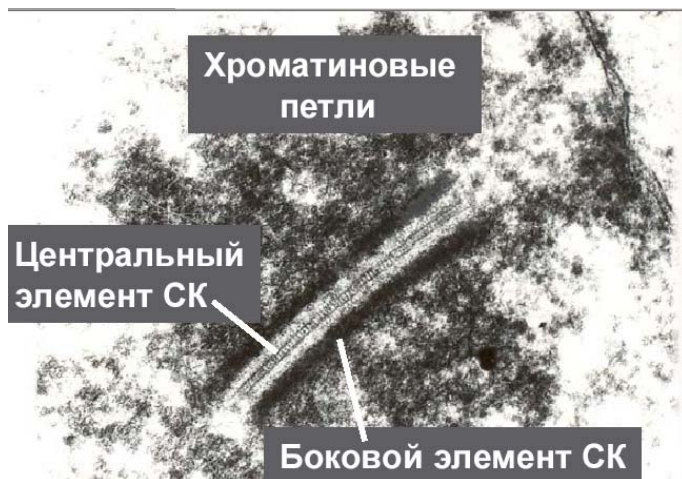
Ход мейоза

Образование бивалентов - (спаривание) гомологичных хромосом
Образование синаптонемного комплекса



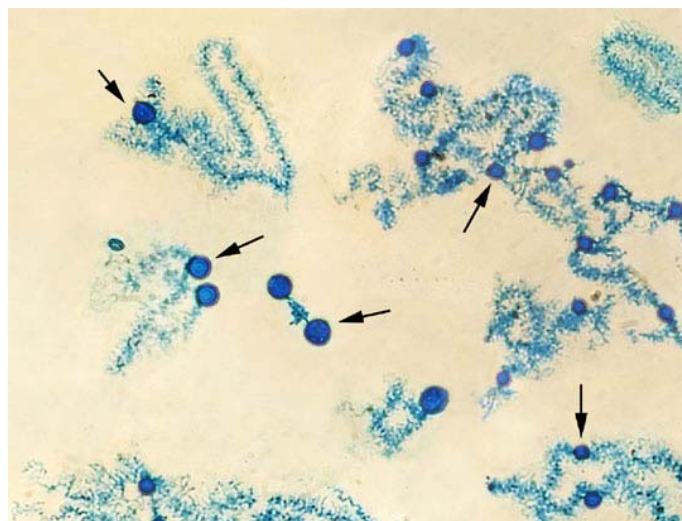
Образование бивалентов - синапсис (спаривание) гомологичных хромосом =
Образование синаптонемного комплекса
Появление первичных рекомбинационных узлов





Синаптонемальный комплекс. Биваленты пронумерованы цифрами. Стрелочками обозначены кинетохоры.

что надо задолго до всего этого найти партнера в нормальном мире, отцовские и материнские генетические структуры должны еще раз обнаружить друг друга на уровне микромира). Однозначное соответствие гомологичных хромосом первоначально обеспечивается идентичностью их концов, начиная с которых они соединяются друг с другом по всей своей длине, с образованием *синаптонемального комплекса (СК)*. Синаптонемальный комплекс – опять-таки белковая структура, довольно большая. Ее можно сравнить с застежкой-молнией. Он состоит из двух белковых тяжей – *боковых элементов* – которые надстраиваются вдоль осевых элементов хромосом, и *центрального элемента* – также белкового тяжа, который соединяет боковые элементы двух гомологов посредством белковых же перемычек, располагая их строго друг напротив друга. Это означает, что он должен соединять друг с другом соответствующие друг другу участки вдоль всей дли-



Рекомбинация (кроссинговер) гомологов. Стрелочками обозначены рекомбинационные узелки.

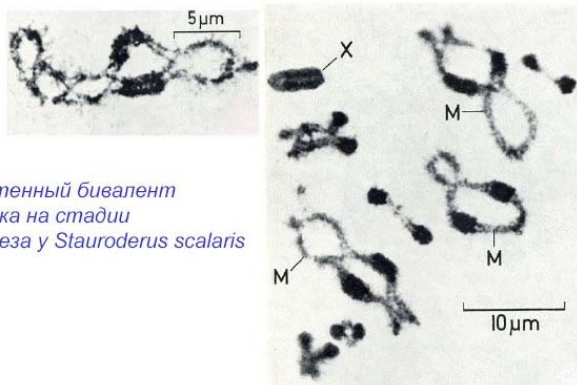


Гомологи в пахеене. Синаптонемальный комплекс.

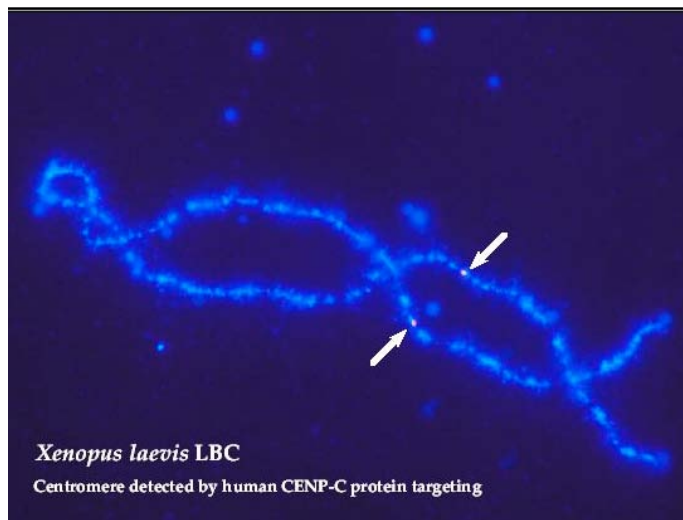
ные стороны торчат сравнительно большие петли фибрилл хроматина. После этого происходит нечто удивительное. Эти нитевидные хромосомы, состоящие из двух идентичных копий ДНК, начинают «блуждать» по мембране ядра клетки, что можно увидеть в световой микроскоп, пока гомологичные, то есть похожие пары не найдут друг друга (мало того,



стрелочками обозначены хиазмы



Диплотенный бивалент
и клетка на стадии
диакинеза у *Stauroderus scalaris*

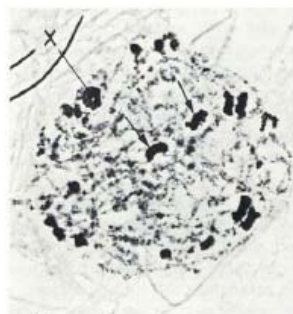
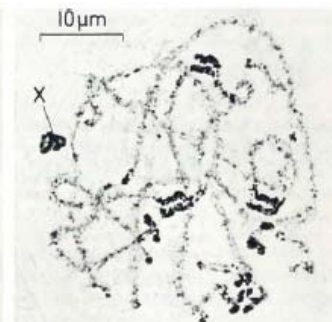


Xenopus laevis LBC
Centromere detected by human CENP-C protein targeting

ны обоих гомологов. Однако, большая часть ДНК (вернее, фибрилл хроматина), выходит за пределы синаптонемального комплекса в виде петель. Следовательно, он узнает только какие-то определенные участки на гомологах, причем располагает одинаковые участки строго напротив друг друга. Возможно, именно тут проявляется одна из ролей интронов – участков ДНК, которые явным образом ничего не кодируют. В результате всего этого создается структура из четырех ДНК, две пары из которых образуют «сестринские» хроматиды, полученные в результате репликации ДНК и составляющие одну хромосому. А каждая хромосома в обычном клеточном делении ведет себя независимо, а в данном случае, в мейозе – гомологичные, похожие хромосомы сливаются друг с другом (кстати, именно этот процесс препятствует скрещиванию разных видов, даже если этого очень захотеть; количество хромосом может быть разным, их структура – разная, порядок следования генов, тоже отличается; в результате слияния гомологов не происходит и зигота не в состоянии продолжить деление).

Лептотена

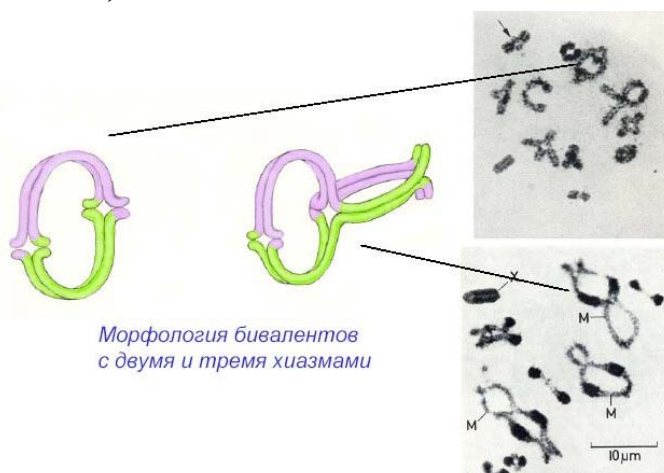
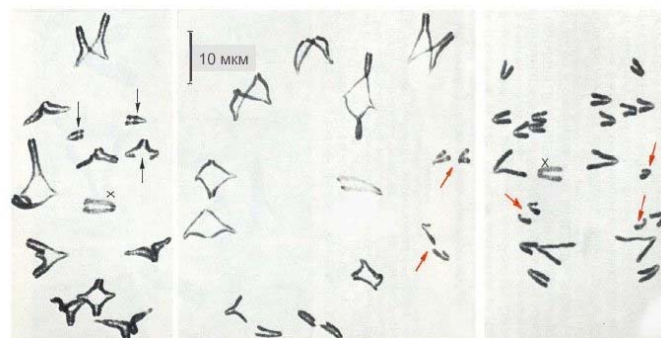
Ранняя пахитена



Зиготена

Поздняя пахитена

Анафаза I у *Stethophyma*

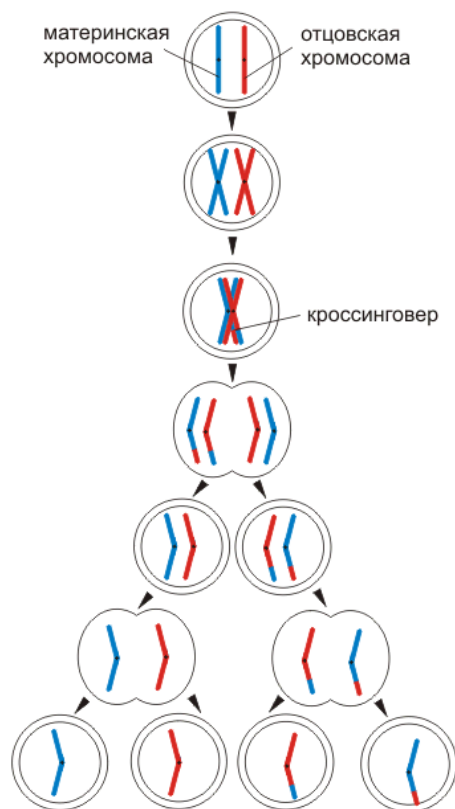


Морфология бивалентов
с двумя и тремя хиазмами

Ход мейоза

Конденсация хромосом после
исчезновения СК и
сокращения транскрипци-
онной активности





Принципиальная схема мейоза. В соматических диплоидных клетках содержатся две гомологичные хромосомы, одна отцовская и одна материнская. Они удваиваются в S-фазе клеточного цикла, образуя две пары сестринских хроматид. Хромосомы сближаются и между ними происходит кроссинговер - обмен участками между материнской и отцовской парами хроматид с образованием хроматид, содержащих отцовские и материнские гены. Хромосомы конденсируются, выстраиваются и расходятся. Затем происходит второе деление мейоза.

связи между центромерами и хиазмами. Имеющиеся у каждого бивалента две центромеры еще не делятся, но сестринские хроматиды уже не примыкают одна к другой. Нити веретена тянут центромеры, каждая из которых связана с двумя хроматидами одной хромосомы, к противоположным полюсам веретена. В результате хромосомы разделяются на два набора, попадающие в дочерние клетки. То есть, в результате этого процесса, происходит разделение родительских гомологичных хромосом (правда уже в сильно измененном в результате кроссинговера виде) по двум клеткам, и в каждой из них хромосом становится в два раза меньше (но каждая пока состоит из двух хроматид)! То есть в одной клетке - находятся уже видоизмененные, рекомбинированные отцовские хромосомы, а в другой - материнские.

Далее практически сразу происходит второе деление этой пары клеток, при котором происходит разделение хромосом на две хроматиды, в результате получается четыре клетки, в каждой из которых находится минимальный гаплоидный набор генетического материала. Для человека - 23 ДНК. При этом каждая из четырех клеток немножко не похожа на других, так как в результате кроссинговера генетический материал претерпевал небольшие непредсказуемые изменения.

И тут происходит в очередной раз нечто удивительное. Эти гомологичные хромосомы, являющиеся отражением отцовской и материнской исходной клетки, начинают перекрещиваться друг с другом в определенных местах, так что участок одной хроматиды перекрещивается с аналогичным участком другой хроматиды. Участки почти в точности соответствуют друг другу, то есть разрушения единой последовательности генов не происходит. Этот процесс носит название *кроссинговер* или *рекомбинация*. При этом обмениваться участками могут только гомологичные хроматиды, то есть отцовская с материнской и наоборот, а между двумя сестринскими хроматидами в пределах одной хромосомы такого не происходит. Именно в этот момент происходит «перемешивание» дублированного генетического материала. Удивительно то, что на этой стадии ДНК представляет собой множество петель-фибрилл, большая часть которых расположена за пределами непосредственного взаимодействия. Но, не смотря на это, никакого перепутывания не происходит. Отсюда следует, что существует механизм, который протягивает петли ДНК, принадлежащие хроматидам разных гомологов, друг вдоль друга, точно сближая гомологичные районы. При этом в случайных местах происходит кроссинговер. Всю эту работу делают особые белки - рекомбинационные узелки, размер молекул которых около 90 нм, хотя обычная молекула сложного белка порядка 10 нм.

Далее хромосомы еще более конденсируются и связь между ними в виде синаптонемального комплекса разрушается. Однако они продолжают быть связаны друг с другом в районе перекрещивания хроматид. Это место называется *хиазма*. Далее процесс примерно напоминает то, что происходит в митозе. Ядерная оболочка разрушается и спаренные гомологичные хромосомы, которые в данном случае именуются *биваленты* или *тетрады*, так как состоят из четырех хроматид, каждая из которых является сильно упакованной ДНК, перемещаются в центр клетки. Далее, как и в митозе, формируются нити веретена, которые цепляются за центромеры каждой хромосомы (белковый участок на каждой из хроматид, к которому прикрепляются нити веретена). Спаренные гомологичные хромосомы, наконец, приобретают обычную форму, связи между хроматидами исчезают, остаются только

Итак, мы очень кратко рассмотрели основные аспекты, связанные с возникновением новой биологической системы и ее ростом. Эта тема даже на сугубо поверхностном подуровне очень объемна, так как разнообразие видов в природе огромно. Существует множество исключений и особенностей, проходящих в реальной жизни. Осветить все их в кратком обзоре невозможно. Впрочем, такой цели и не было. Ставилась задача показать основные аспекты, основные принципы, дабы не погрязнуть в серости по данному чрезвычайно важному для понимания сущности жизни вопросу. Рассматривая фактические данные, я время от времени задавался вопросом: кто же дирижирует всем этим оркестром? Откуда берется знание того, какие процессы должны происходить, какие белки должны синтезироваться. Все процессы в клетке происходят на уровне, соизмеримом с размером молекул вещества, так, что даже количество молекул воды с одной стороны той же ДНК может быть немного большим, чем с другой, что легко приводит к мутации. Жесткое излучение, ультрафиолет, космические лучи – все они с легкостью вторгаются в эти молекулярные процессы. Но ничего крайне неконструктивного не происходит! Цитоструктурная биологическая система настолько комплементарна, стабильна, что или справляется с большей частью возникающих нарушений, или приспосабливается к ним, сохраняя свою целостность и функциональность. Что же регулирует все это? С одной стороны, мы рассматриваем периферический процесс, и механизм его работы тоже должен располагаться на периферии. Отчасти.

Так оно и есть. Отчасти.

Многочисленные современные исследования показали, например, что клетка вступает в ту или иную фазу в зависимости от концентрации определенных белков, циклинов, которые, в некотором роде, и дирижируют этими процессами. То есть, эксперименты показывают, что если ввести циклин клетки, которая начинает делиться в клетку, которая пока ничего подобного делать не собиралась, то она немедленно меняет свои планы в соответствии с указанием этого белка.

Современная биология приоткрыла дверцу в таинства процессов на клеточном уровне. Она уже подсмотрела целый ряд механизмов, которые, например, «выключают» определенные генетические последовательности, в тех местах, где они работать не должны, и «включают» когда должны, которые заставляют именно эту клетку, именно в этом месте и именно в это время вырабатывать именно эти белки. Но... кто писал всю партитуру, по которой это происходит, я так и не выяснил. Этот вопрос пока еще не решен. Хотя ортодоксальная биология, на мой взгляд, склонна все же сводить все процессы к некому биохимическому равновесию, эдакому сверхсложному и сверхтонко настроенному часовому механизму, где поворот каждой шестеренки неизбежно является следствием положения всех остальных. Возможно это отчасти и так, скорее даже – наверняка это так. Но на своем крайне периферическом подуровне. Это аналогично тому, чтобы получить на вопрос: «Кто написал весь этот текст?» – ответ: «Пальцы». Действительно, не ушами же я печатал...

Но ведь даже если совсем немножко углубиться, то как увидеть прямую механическую связь даже на таком примитивном уровне, когда у кошки вздыбается шерсть при виде собаки, а у собаки виляет хвост при виде хозяина? Не говоря уже о том, какие многочисленные и *разные* процессы происходят на нашем клеточном уровне, когда мы смотрим *разные* фильмы, слушаем *разную* музыку? Когда вмешиваются *разные* эмоции...

Устойчивость позиций ортодоксальной науки не вызывает сомнений, так как ее основы неразрывно связаны с нашим Миром, иначе и не может быть. Но ограничиваться лишь периферией – неизбежно означает ограничивать свое положение, свое существование ею же. А это – не конструктивно.

Литература

1. Эволюция как сопротивление энтропии. II. Консервативная роль полового размножения. В. П. Щербаков, Институт проблем химической физики РАН, 142432 Московская область Черноголовка, Журнал общей биологии. 2005. 66(4):300-9.
2. А.С. Коницев, Г.А. Севастьянова, «Молекулярная биология», М.: «Академия», 2005
3. Трансляция как способ существования живых систем, или в чем смысл «бессмысленных» кодонов. С.Г. Инге-Вечтомов, СПб гос. университет.
4. Современные представления об организации и функционирования политемных хромосом. И.Ф. Жимулев, Новосибирский государственный университет. Соросовский образовательный журнал. № 11, 1997.
5. Современные представления о строении митотических хромосом. Ю.С. Ченцов. Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова. Соросовский образовательный журнал № 8, 1996.
6. Принципы структуры рибосом. А.С. Спирин, МГУ им. М.В. Ломоносова.
7. Б.Льюин. Гены. Перевод с английского канд.биол.наук А.Л.Гинцбурга, д-ра биол.наук Т.С.Ильиной, канд. биол. наук Э.С.Каляевой и канд.биол.наук Т. Ю. Переслени под редакцией чл.-корр. АН СССР Г.П.Георгиева. Москва «Мир» - 1987

Также были использованы материалы:

- Информация проектов University of Nottingham, England, UK.
- Центра коллективного пользования микроскопического анализа биологических объектов Сибирского отделения Российской Академии Наук.
- Фотоматериалы сайта классической и молекулярной биологии molbiol.ru.
- National Research Council, Canada
- Компании Indigo® Instruments
- материалы Биологического института СПбГУ, Института Молекулярной биологии АН России, расположенные на сайте Department of Biology, University of Leicester