

Нанотехнологии и генетическая безопасность¹



ЗАХИДОВ
Сабир Тишаевич

*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова**

Биологический факультет

Лаборатория клеточной биологии старения и развития

Ведущий научный сотрудник, профессор, докт. биол. наук

Об авторе

Захидов Сабир Тишаевич является учеником выдающихся советских генетиков — профессора М. Е. Лобашева; академиков Б. Л. Астаурова и В. А. Струнникова. На протяжении последних 35 лет С. Т. Захидов занимается проблемами биологии развития, теоретического и экспериментального мутагенеза, обладает большим опытом работы в области генетической и репродуктивной токсикологии. В настоящее время научные интересы учёного сосредоточены также на теории хаоса и самоорганизации биологических систем, экспериментальной нанотоксикологии.

С. Т. Захидов — автор более 100 научных работ, член Научного совета РАН по биологии развития, член Диссертационного совета Российского университета дружбы народов.

Под нанотехнологиями или технологиями «снизу вверх» или «сверху вниз» государственные чиновники и специалисты понимают совокупность технологий, методов и приёмов, с помощью которых создаются материалы, устройства и системы с принципиально новыми, уникальными свойствами и функциями. Эти свойства и функции возникают благодаря целенаправленным манипуляциям с корпускулярными единицами — атомами, молекулами, элементарными молекулярными системами, лежащими в метрическом диапазоне от 1 до 100 нм. Как известно, один нанометр эквивалентен одной миллиардной доли метра, а это десять атомов, выстроенных в упорядоченную цепочку, что в 80 тысяч раз тоньше человеческого волоса. И ещё, для сравнения: толщина обычного листа бумаги составляет 100 000 нм.

Исследования явлений наномира, инициирующие глобальный прорыв в другую реальность, активно ведутся сегодня такими фундаментальными науками

как физика и наука о материалах, химия и биология, а также биомедицина, микроэлектроника и компьютерная наука.

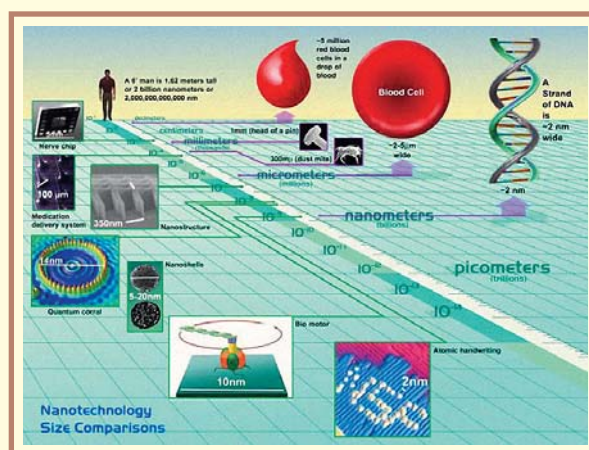


Рис. 1. Представление о наноразмерах

Контакты: *119991, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12. Биологический факультет МГУ;
Тел.: 8 (495) 939-35-25; e-mail: stz49@mail.ru

¹По материалам лекции, прочитанной на Всероссийской научной школе для молодежи «Наномедицина и нанотоксикология» в ММА им. И. М. Сеченова, 9 ноября 2009.

Из-за крайней широты и неопределённости, из желания не увеличивать беспорядок в терминологическом аппарате и исследовательском процессе, который базируется на междисциплинарном подходе, многие учёные предпочитают сегодня использовать термин «нанотехнологии».

В своё время выдающийся немецкий физик, автор квантовой теории Макс Планк постулировал: «Может случиться в будущем, что процесс, который до настоящего времени считался необратимым, окажется обратимым в результате какого-нибудь нового открытия или изобретения. Тогда всё здание II начала термодинамики разрушится ...».

Так вот, нанотехнологии, вероятно, и есть то изобретение, которое бросает вызов основному закону природы — принципу мировой энтропии, утверждающему, что все процессы, явления, системы в мире эволюционируют в направлении хаоса, распада, деградации.

Ожидается, что с нанотехнологиями совершится новый крупнейший скачок в развитии различных форм материи, откроется новая система отсчёта в химическом катализе и фармакологии, превентивной медицине и биологии, оборонной промышленности и космической технике. Нанотехнологии обещают нам новые источники упорядоченности, неисчерпаемые потоки энергии, самоорганизующиеся и самовосстанавливающиеся материалы, обещают бессмертие и жизнь без страданий. То есть всё то, что не смогли сделать остальные технологии за 40 прошедших веков.

Однако нельзя исключить, что нанотехнологии, располагающие огромными активными ресурсами, действуя синергетически, например, совместно с химией органического синтеза очень быстро создадут благоприятные условия для нового крупного эволюционного скачка — скачка к новой форме органической материи. И этот скачок из старого в новое может оказаться катастрофическим. Что я имею в виду? То, что может возникнуть новая фундаментальная организация, вероятно, с другим онтологическим содержанием, другим материальным аппаратом наследственности и изменчивости.

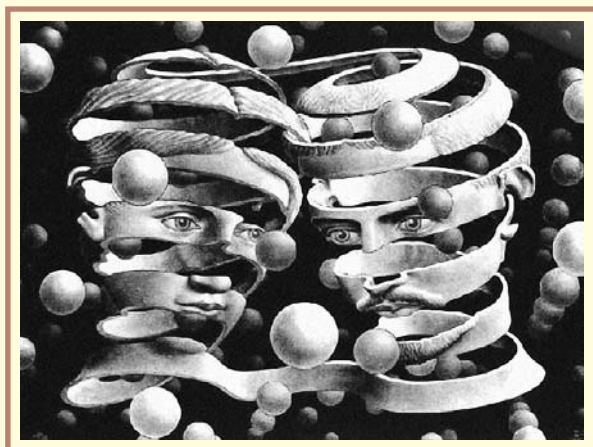


Рис. 2. Возможная новая форма органической материи

Вот уже более шестидесяти лет всё живое и мы вместе с ним движемся в русле глобального мутационного процесса. Или, говоря на языке синергетической школы известного русского математика С. П. Курдюмова, — в режиме с обострением, под которым следует понимать экстремальную фазу развития, сверхбыстрое нарастание нелинейных неустойчивых процессов, порождающих хаос и..... креативность.

Кстати, недавно прошло сообщение о том, что в одной из японских лабораторий (руководитель Ichiro Hirao) сконструирована искусственная молекула наследственности, состоящая из синтетических комплементарных друг другу нуклеотидов Ds и Pa. «Если удастся расширить генетический алфавит или создать новый, — пишут учёные из университета Киото, — то это откроет ближайшие перспективы для получения белков, а затем и живых существ неприродного, искусственного происхождения».

Вообще, появление альтернативных форм жизни в современной природной среде — вещь вполне реальная. Ведь гипотетически допускается, что в природе могли сохраниться какие-то древние и простые генетические формы. Наночастицы, полученные искусственным путём, имеющие другую онтометрию и топологическую норму, другие энергетические характеристики, могут стать видным фактором окружающей среды, способным после взаимодействия с этими доклеточными образованиями стимулировать действие естественного отбора в направлении новой биологической истории. Иными словами, наночастицы, обладающие высокой проникающей и реакционной активностью, могут сыграть роль своеобразного пускового механизма катастрофической самоорганизации структур, располагающихся пока на границе живой и мёртвой природы.



Рис. 3. «Между живым и неживым непереходимой границы нет» (Н. К. Кольцов)

Нанотехнологический прогресс обещает продолжить глубокие перемены в структуре окружающего мира. Весьма вероятно, что в природу поступят новые специфические раздражители, обладающие мутагенной активностью, т. е. способностью поражать гены и хромосомы а, следовательно, угрожающие здоровью и жизни всего живого.

Это во-первых. Во-вторых, в природной среде уже рассеяны огромные количества самых разнообразных химических очагов, среди которых есть и жёсткие мутагены — соединения, наделённые мощным прогенетическим потенциалом, а также вещества (элементарные открытые каталитические системы, ЭОКС), способные к самоорганизации и прогрессивной эволюции вплоть до формирования живых объектов. Все эти далеко не экзотичные молекулярные организации находятся пока в тисках II начала термодинамики, их поля экранированы и скрыты. Трудно сказать, во что выльется встреча наночастиц с этими, пока ещё виртуальными, чисто химическими объектами. Нельзя исключить возникновение каких-то новых дискретных форм, наподобие современных генов и появление таких форм жизни, которые мы даже представить себе не можем.

В-третьих, с введением в нашу жизнь синтетической органической химии, атомных и ядерных технологий завершилось золотое время пассивного, линейного развития биологического мира. Вот уже более шестидесяти лет всё живое и мы вместе с ним движемся в русле глобального мутационного процесса. Или, говоря на языке синергетической школы известного русского математика С. П. Курдюмова, — в режиме с обострением, под которым следует понимать экстремальную фазу развития, сверхбыстрое нарастание нелинейных неустойчивых процессов, порождающих хаос и... креативность.

Антропогенный мутагенез, который выступает как сильный дезорганизующий фактор в природе, увеличивающий генетический беспорядок и энтропию живых существ поставил всех нас на порог новой Великой эволюции — эволюции катастрофической, неопределённой, рукотворной.

Ситуация усугубляется наступающим глобальным потеплением — механизмом, который выводит на арену жизни палеонтологические вирусы и, возможно, какие-то другие, неизвестные нам, элементарные генетические частицы, замороженные миллионы лет тому назад в кристаллы льдов. Они оживают и грозят нам новыми болезнями и эпидемиями, ускорением мутационных процессов, хаосом генов.

Нанотехнологический прогресс обещает продолжить глубокие перемены в структуре окружающего мира. Весьма вероятно, что в природу поступят новые специфические раздражители, обладающие мута-

генной активностью, т. е. способностью поражать гены и хромосомы а, следовательно, угрожающие здоровью и жизни всего живого.

Глобальный нанотехнологический проект в этой связи должен предусмотреть такие опасности и поставить под тотальный контроль токсикологическую оценку продуктов, создаваемых на базе нанотехнологий. В США, например, расходы на экотоксикологические исследования наноматериалов составляют приблизительно 15 % бюджетных затрат.

Итак, нанотехнологии должны добиваться строгого изучения эффектов наночастиц на генетические и клеточные системы. Тем более что в литературе уже появляются сообщения о вредных влияниях наноматериалов на живые организмы.

Магистральным направлением в области экспериментальной нанотоксикологии, на мой взгляд, должны стать исследования последствий действия нанокорпускул и их комплексов с другими молекулами на генетические структуры и клетки зародышевого пути. Почему? Потому что именно половые клетки и их наследственный аппарат хранят в своих глубинах историю жизни высших организмов, противостоят беспорядку, гарантируют бессмертие генов и непрерывность жизненного процесса — процесса, который длится уже, вопреки II началу термодинамики, сотни миллионов лет.

В нашем исследовательском арсенале уже имеется один «моментальный снимок», результат, свидетельствующий о сперматотоксическом эффекте, например, наночастиц золота. Так, в опытах с использованием модельной системы, имитирующей образование мужского пронуклеуса и сигнализирующей о возможных потенциальных повреждениях в структуре гаметического ДНП-комплекса или дефектах генома, было показано, что наночастицы Au нарушают процесс деконденсации ядер в зрелых спермиях мышей. Легко видеть, что по размерам и характеру декомпактизации хроматины гамет, инкубированных в среде с наночастицами золота (рис. 4б), существенно отличаются от контроля (рис. 4а).

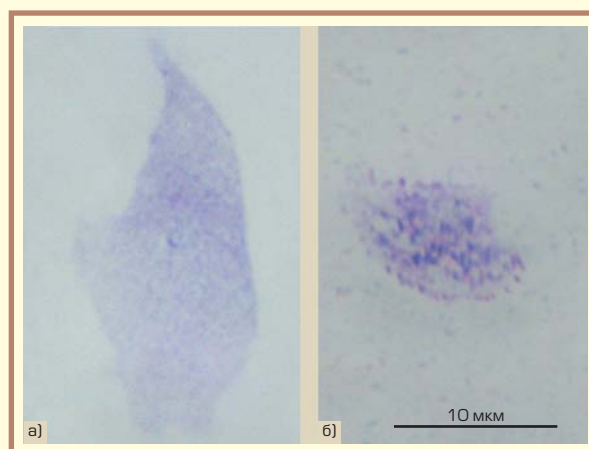


Рис. 4. Наночастицы золота

Получаемые результаты с большой очевидностью указывают на необходимость развёртывания более широких, упорядоченных и тщательных исследований генетических и биологических эффектов наночастиц в зависимости от размера этих корпускул, их формы, покрытия поверхности и т. д.

Точный механизм столь необычного цитотоксического эффекта наночастиц золота на мужские гаметы пока не ясен. Возможно, он связан с взаимодействием наночастиц золота с молекулами двухцепочечной ДНК в составе хроматина. В пользу этого утверждения свидетельствует тот факт, что наночастицы золота могут располагаться в широкой бороздке молекул ДНК, что, в свою очередь, сопровождается возмущением структуры жидких кристаллов ДНК, моделирующее состояние генетического материала в составе некоторых биологических систем. Полученные нами результаты хорошо согласуются с наблюдениями тайландских исследователей Wiwanitkit et al. (2009), показавшими способность наночастиц золота проникать в жгутики и ядра эякулированных сперматозоидов человека, нарушать их структуру и двигательную активность.

Тем временем исследования эффектов наночастиц, проводимые в рамках репродуктивной и генетической токсикологии, носят эпизодический, разведывательный характер, выполнены на небольшом биологическом материале. Однако получаемые результаты с большой очевидностью указывают на необходимость развёртывания более широких, упорядоченных и тщательных исследований генетических и биологических эффектов наночастиц в зависимости от размера этих корпускул, их формы, покрытия поверхности и т. д. Игнорирование сегодня нанотоксикологической проблемы завтра оправдать будет очень трудно.

Что касается экологического аспекта нанотехнологий, то он включает в себя самостоятельную, более сложную задачу — прогнозирование реального риска генетических и репродуктивных последствий комбинированного действия наноматериалов и других загрязнителей биосферы, интегральные эффекты которых могут быть модифицированы. Для успешного решения этой задачи могут привлекаться в качестве естественных детекторов и тест-моделей генетические и клеточные системы природных популяций животных и растений разных видов, обитающих вблизи зон с повышенным нанотехнологическим риском.

Наконец, четвёртая опасность, которую таят в себе нанотехнологии. Как известно, одной из их основных задач является создание миниатюрных нанороботов. Цель — использование нанороботов, в том числе,

и для работы в биологических системах. Предполагается, что эти своеобразные демоны Максвелла будут глубоко проникать в молекулярные тайники биологических систем, освобождать клетки, ткани, органы от энтропийного груза, препятствовать накоплению повреждений и тем обеспечивать их топологическую цельность, стабильность функций и, как следствие, долговечность и бессмертие.

Поскольку в природе до сих пор не встречалось ни одной биологической формы, свободной от генов и хромосом, создание живых систем без участия генетического механизма, безусловно, будет крупным научным успехом.

Между тем может случиться, что нанобиороботы — эти живые нежити — на каком-то этапе своей эволюции, войдя в жёсткий или виртуальный контакт с геными матрицами, заразятся идеей самосозидания и начнут активно самовоспроизводиться, заботиться больше о себе и своих потомках, а не осуществлять функции, которые были возложены на них. Перемещаясь по кровеносным сосудам, клеткам, тканям и органам, выполняя полезную работу против равновесия, они могут вступить в конфликт с генами — настоящими властелинами жизни и смерти.

Таким образом, стихийная деятельность в сфере нанотехнологий, грубо нарушающая механизм отбора, может создать угрозу возникновения зависимости людей от нанороботов.

Правда, есть вероятность, причём довольно большая, что созданию нанороботов по подобию живого в ближайшее время помешает одно весьма существенное обстоятельство, а именно — природа генетических и биологических полей, которая до сих пор остаётся совершенно не известной, не поддаётся тонким измерениям и точным определениям. Опираясь же при решении проблемы биологизации нанороботов только на достижения молекулярной биологии совершенно недостаточно.

В этой связи я хочу привести слова выдающегося советского учёного, основоположника химического мутагенеза, члена-корреспондента АН СССР И. А. Рапопорта. Эти слова заслуживают внимания: «Сведения,

Наступающая пора большой свободы нанотехнологий, их ускоренное развитие, внедрение в повседневную жизнь продуктов нанотехнологического синтеза с неопределёнными генетическими и биологическими эффектами вызывают обоснованный тревогу среди людей. Ведь наночастицы или другие единицы нанометрового уровня в силу своих ультрамалых размеров способны легко проникать внутрь клетки и ядра, интегрироваться с молекулой ДНК.

которые получают молекулярные генетики при массовом количественном и качественном химическом анализе, который строится на разрушении нормальных природных связей, не освещают подлинное нативное поле, а отображают всего лишь химические или денатурированные биологические поля. Если бы дело обстояло не так, синтез живых форм из неживой материи при нынешнем совершенстве химической теории, лабораторного молекулярного эксперимента и промышленной синтетической практики, не представлял бы трудностей». Другими словами, как только генетическое строение изымается из клеточной среды, оно теряет все свои генетические свойства и приобретает чисто химические.

Вместо заключения

Итак, наступающая пора большой свободы нанотехнологий, их ускоренное развитие, внедрение в повседневную жизнь продуктов нанотехнологического синтеза с неопределёнными генетическими и биологическими эффектами вызывают обоснованную тревогу среди людей. Ведь наночастицы или другие единицы нанометрового уровня в силу своих ультрамалых размеров способны легко проникать внутрь клетки и ядра, интегрироваться с молекулой ДНК. Поэтому с точки зрения генетической безопасности, нанонаука будет обязана изучить вопрос о том, какие варианты развития возможны, например, после того, как наночастицы достигнут аппарата наследственности: станут ли они частью этого аппарата или подвергнутся, в конечном счете, остракизму. В случае интеграции наночастиц в хромосомные матрицы их влияние на процессы мутагенеза может оказаться катастрофическим. Уже имеются данные, свидетельствующие о том, что фуллерены, например, могут пролезать в молекулу ДНК, искривлять и даже «расплетать» её.

Таким образом, в целях защиты окружающей живой природы и человека от нарастания мутационного потенциала необходимо развернуть широкие

исследования по проверке на генотоксическую активность наноматериалов, и в первую очередь, лекарственных веществ и средств их доставки. Нанотехнологии, как и химия, не в состоянии самостоятельно указать на вещества, обладающие мутагенной активностью. Идентификация генотоксикантов, как известно, обязательно требует генетического эксперимента. В современных условиях только на основе решающих экспериментальных исследований можно будет поставить барьер для попадания генетически опасных наносоединений в биосферу. В противном случае, согласно точке зрения одного из ведущих специалистов в области нанотехнологий, профессора Ю. М. Евдокимова, развитие нанотехнологий, опережающее токсикологическую оценку создаваемых продуктов, может сослужить плохую службу этому новому направлению в науке и биотехнологии.

Что касается теоретической стороны проблемы, то результаты фундаментальных исследований структурно-функциональных последствий действия наночастиц и наноструктурированных материалов на гены, хромосомы, белки, ферменты, клеточные органеллы, а также интерпретация и теоретический анализ этих результатов откроют новую страницу в генетике и биологии.

Addendum

Математики и физики, а за ними и многие другие утвердились во взгляде, что своим рождением нанотехнология обязана Ричарду Фейнману, выступившему ровно пятьдесят лет тому назад с докладом «Там, внизу много места». Однако примерно лет за 60 до Фейнмана первый американский нобелевский лауреат, физик Альберт Майкельсон постулировал: «Будущие истины науки следует искать в шестом знаке после запятой». Майкельсон ошибся на три знака. Однако, поскольку сегодня грань между «микро» и «нано» стерта, будем справедливы и отдадим дань силе интуиции этого замечательного американского учёного — Альберта Майкельсона.

Литература

1. Евдокимов Ю. М. // Экономические стратегии, 2008, № 7. С. 56–61.
2. Евдокимов Ю. М., Саянов В. И., Скуридин С. Г. // М.: Изд-во «Сайнс пресс», 2010. — 256 с.
3. Иванова Е. Б. // Нанотехнологии и охрана здоровья. М., Научно-информационный журнал, 2009, № 3 (1). — С.18–21.
4. Лысов В. Н., Мурзин Н. В. // МИФИ, Москва, 2007. — 70 с.
5. Wiwanitkit V., Sereemasapun A., Rojanathanes R. // Fertility and Sterility, January 2009, v. 91, № 1, P. 7–8.
6. Рапопорт И. А. Микрогенетика // М.: Наука, 1965. — 427 с.
7. Рапопорт И. А. Гены, эволюция, селекция // Избранные труды. М.: Наука, 1996. — 249 с.
8. Руденко А. П. 2000. Самоорганизация и синергетика // Синергетика, т. 3, С. 61–99.
9. FAQs: Nanotechnology // Адрес в Интернете: www.nano.gov/.../whatIsNano.html.
10. IWGN Workshop Report: Nanotechnology research directions: vision for Nanotechnology in the next decade (edited by M. Roco, R. S. Williams and P. Alivisatos) // Kluwer Academic Publishers, 2001, 322 p.
11. What is Nanotechnology? Nanoscience and technology // Адрес в Интернете: www.lanl.gov/mst/.../definition.html.