Посмотреть журнал "В мире науки" 2009 г. в б-ке ИБФ

<http://www.liveinternet.ru/users/2537137/post95902185/>

|  |  |
| --- | --- |
| *ОРГАНИЗМ - ЭТО ОРКЕСТР БЕЗ ДИРИЖЕРА.*  |  |

*Вторник, 10 Февраля 2009 г. 18:51*

### ПРОФЕССОР ДЕНИС НОБЛ: ОРГАНИЗМ - ЭТО ОРКЕСТР БЕЗ ДИРИЖЕРА

**Елена Кокурина** **(январь 2009 № 1 "В МИРЕ НАУКИ")**

Признанный в мире физиолог и пионер системной биологии, профессор Оксфорда Денис Нобл (Denis Noble) издал книгу «Музыка жизни. Биология за пределами генов», которая вызвала яростные дискуссии. Противники профессора Нобла возражают против основного положения книги: геном не является «программой жизни». Этой программы, в привычном смысле этого слова, по Ноблу, вообще нет, поскольку организация жизни усложняется от уровня к уровню, и генный уровень — лишь часть сложнейшего многоступенчатого процесса

Воссоздать этот процесс профессор Денис Нобл и его коллеги пытаются в рамках международного проекта «Физиом», который был запущен в 1997 г., но только теперь, спустя десятилетие, начинает обретать значительное число сторонников и получать крупное финансирование в разных странах.

**РИСУНОК (взять в журнале).**

|  |
| --- |
| **Денис Нобл (Denis Noble)** — профессор кардиоваскулярной физиологии Университета Оксфорда, возглавляет исследовательскую группу компьютерной физиологии. Основатель международного проекта «Физиом».Пионер системной биологии в мире. В 1960 г. его исследовательской группе впервые удалось разработать математическую модель клеток сердечной мышцы. Это была первая наиболее точная симуляция работы сердца. Моделирование помогает понять биологические функции организма в комплексе, именно поэтому эта область называется теперь системной биологией. Кардиологические модели, разработанные группой Нобла, помогли также при создании новых лекарств и разработке медицинского оборудования.Будучи в 1993–2001 гг. генеральным секретарем Международного союза физиологических наук, профессор Нобл играл ведущую роль в запуске международного проекта «Физиом», цель которого — использование компьютерного моделирования для создания модели человеческого организма. |

**Музыка сложнее логики**

— **Профессор Нобл, в самом начале 1990-х гг. вы опубликовали книгу «Логика жизни», а через 15 лет написали другую, заменив в названии логику на музыку. В чем смысл этой замены метафор? Изменились ли за это время ваши научные взгляды, да и сама наука?**

— Изменилось очень многое. Прежде всего, был расшифрован геном, и результаты этой огромной работы заставили задуматься о многом. Хотя они только подтвердили мою точку зрения, мои взгляды на науку. Итак, мы теперь знаем, сколько точно генов в организме человека. Мы также понимаем, каким образом они производят белки. Структурная последовательность белков закодирована в ДНК, и в общих чертах мы представляем себе, как работает этот код. Мы также знаем последовательность и структуру многих белков, которые кодирует ДНК.

Словом, никогда еще молекулярная биология не развивалась столь быстро, как за последние 50, и в особенности 15 лет. Все эти годы мы только и занимались тем, что разбирали живые системы на все более мелкие компоненты, миллиарды компонентов. Это впечатляюще, но это не дало нам понимания того, как устроена жизнь. Сиюминутные эффекты — возможности для медицины — тоже оказались не так существенны, как это предполагалось в начале расшифровки генома. Почему? Только сейчас многие биологи приходят к пониманию причин. Ключ — во взаимодействии малого с большим. На каждом уровне существования организма (молекулы, клетки, ткани, органа и т.д.) действует множество различных компонентов, которые взаимосвязаны между собой и образуют систему. Каждая такая система подчиняется собственным законам, они могут быть совершенно разными, и практически невозможно, даже если удастся понять логику одного компонента или даже уровня, уяснить логику целого организма.

—**Вы, будучи, как известно, увлеченным музыкантом, использовали в книге музыкальную лексику. Это просто для доходчивости, или же в этих метафорах кроется точный научный смысл?**

— В этом и суть — метафоры в биологии очень часто отражают научный смысл, и случается так, что смысл давно изменился, а метафоры все еще в ходу.

 **РИСУНОК (взять в журнале).**
Компьютерная физиология создает математическую модель для описания биологических функций всего организма (авторы: Computational Bioengineering Laboratory, NUS)

Главное различие этих двух книг в том, что я сам в какой-то степени освободился от чар, колдовства метафор, которые так часто использовались в биологической науке, когда она проходила фазу редукционизма. Например, гены не являются — да просто не могут быть! — «эгоистичными». Как известно, эту метафору использовал в названии своей блестящей книги Ричард Докинз. Я показываю, что ее легко можно заменить на другую, назвав гены «узниками», «пленниками», — без всякого ущерба для понимания научного смысла. То же самое можно сказать и по поводу клише «книга жизни» (как теперь, довольно быстро, привыкли называть геном) или «генетическая программа».

Недавно специально по этому поводу я написал статью «Гены и казуальность (причинная связь)», в которой пытаюсь убедить коллег в том, что язык биологической науки нуждается в более четких рамках. Ведь чисто научные вещи, такие как связывание генотипов с фенотипом, проблематичны не только из-за экстремальной сложности взаимодействий между генами, белками и физиологическими функциями целостного организма, но также и потому, что парадигма причинно-следственных связей в биологической системе серьезно смешана.

Статья исследует некоторые из недоразумений, начиная с изменяющихся определений гена. Я пытаюсь оценить, гарантирует ли природа «цифровой» последовательности ДНК первенство в этой многоуровневой причинной связи по сравнению с наследованием не через ДНК. Достаточно ли этого, чтобы говорить именно о «генетической программе»? Метафора, которая в течение последних нескольких десятилетий была хороша для молекулярной фазы развития биологии, ограничивает нас или даже вводит в заблуждение теперь, когда мы «перешли» в многоуровневый мир биологии системной.

— **Какова же, по-вашему, роль генома?**

— Это база данных, которая может обеспечивать необходимую специфичность, перенос наследуемых признаков. Или, следуя опять-таки метафоре из мира музыки — это CD-диск для жизни, или орган, состоящий из 30 тыс. труб. Называя так геном, я ни в коем случае не собираюсь ограничить его важнейшую роль в организации жизни и жизненных процессах. Я просто хочу немного изменить предубеждения людей по поводу того, что абсолютно все генетически запрограммировано.

— **Рассуждая о различных уровнях организации живого организма, вы вообще отрицаете наличие единой программы его существования. Ее нет ни в геноме, ни даже в мозге. Почему вы отводите сознанию столь незначительную роль?**

— Вы не правы, весьма значительную. Если следовать музыкальным метафорам и дальше, то мозгу я отвожу роль оперного театра, и то, что он, как, собственно, и оркестр (система различных органов в организме), обходится без дирижера, еще не значит, что актеры и музыканты плохо исполняют свои арии и партии.

Говоря конкретно о мозге и сознании: моя точка зрения основана на том, что последовательность событий в сфере высшей нервной деятельности человека, которую мы могли бы условно назвать «программой», есть не что иное, как набор функций. Например, если я играю на гитаре, то, естественно, в самом моем мозге, нервных клетках, мускулах происходят определенные «события», но они не подчиняются специальной программе, которая заставляет меня играть. В то время как в случае с компьютером программа — это независимый набор инструкций. Примерно то же самое, с моей точки зрения, происходит и с сердечным ритмом. Последовательность электрических импульсов, которая его образует, не является программой в привычном для нас смысле этого слова. Это просто сердечный ритм!

Последовательность действий при сердцебиении — это не автономная программа, обособленная от ежеминутных сердечных колебаний. В своей книге я ссылаюсь на утверждение британского ученого Энрико Коэна из его прекрасной книги «Искусство генов. Как организмы создают себя» (1999): «Организмы создаются не просто согласно набору инструкций. Инструкции практически невозможно отделить от процесса следования им, так же как нельзя отделить план от его исполнения».

|  |
| --- |
| **ДЕСЯТЬ ПРИНЦИПОВ СИСТЕМНОЙ БИОЛОГИИ ДЕНИСА НОБЛА** 1. Биологическая система и биологическая функциональность — многоуровневые2. Передача информации — лишь один из способов3. ДНК — не единственный передатчик наследственных признаков4. Биологическая теория относительности: главного уровня организации не существует5. Онтология генов невозможна без понимания процессов на более высоком уровне6. Генетической программы не существует7. Не существует программы и на каком-либо другом уровне8. Не существует программы в мозге9. Собственная личность не является объектом10. Еще очень многое нужно изучать; достоверной «биологической теории» пока еще не существует |

**Координация индивидуалистов**

— **Может ли системная биология решить задачу познания логики всей системы? И какова здесь роль проекта «Физиом»?**

— Проект преследует две основных цели. Первая — постичь суть биологических процессов через количественную, математическую форму, достичь понимания биологических функций в количественной форме, придать биологии более строгий теоретический каркас, как это произошло в физических науках. Вторая — использовать это понимание для создания новых, лучших лекарств, оборудования, для развития медицины в целом.

— **Когда и каким образом вы пришли к подобному системному подходу?**

— Сам проект «Физиом» был запущен на Международном конгрессе физиологических наук, который проходил в Санкт-Петербурге в 1997 г., однако сам я использовал «модельный подход» задолго до этого. Мне удалось впервые в истории создать математическую модель сердечного ритма — это произошло в 1960 г.!

— **Что вы думаете о роли крупных международных проектов в современной науке? Становятся ли они единственно возможной формой организации науки и достижения значимых результатов? И каково место «Физиома» в этом ряду?**

— Я рассматриваю проект «Физиом» как необходимое следствие проекта «Геном человека», поскольку необходимо как-то интерпретировать, объяснить данные, полученные генетиками, через понимание роли генов на всех уровнях биологической организации. Конечно, это требует новых организационных форм и финансирования. Но ведь многие проекты, включая «Физиом», могут быть не такими уж масштабными и выполняться небольшими командами. Я бы не стал сегодня сбрасывать со счетов «маленькую науку» или вовсе отказываться от нее. Лучшие идеи часто рождают именно индивидуалисты, работающие в одиночку или всего лишь с узкой группой студентов по собственному плану.

В этом смысле организация проекта «Физиом» отличается от многих сегодняшних крупных международных проектов. Наш комитет отвечает за координацию усилий ученых, которые и без проекта работали над проблемами, которые нас интересуют, нужно лишь установить стандарты — и этим комитет тоже занимается. Но группы, участвующие в проекте, не теряют свободы научного поиска, они продолжают разрабатывать собственные идеи. Координация необходима для того, чтобы обеспечить совместимость исследований, чтобы быть уверенными в том, что каждая работа может быть использована другими участниками для продвижения к общей цели.

— **А как насчет финансирования? «Физиом», насколько я поняла, не самый дорогой международный проект. Это так?**

— Наш комитет сам не распределяет средства. Мы поощряем, «подталкиваем» национальные и международные исследовательские организации, чтобы они обеспечивали финансирование участников проекта «Физиом». Таким образом мы достигли значительного увеличения финансирования в США, Японии, Австралии и Европе. Думаю, в ближайшем будущем мы станем придерживаться этой тактики. Недавно участники проекта получили крупное финансирование через Седьмую рамочную программу ЕС — это в общей сложности $72 млн.

**РИСУНОК (взять в журнале).** Модель работы сердца, разработанная Денисом Ноблом

**Что и зачем**

— **Итак, цель «Физиома» — изучить, как функционирует целостный живой организм, то есть, по сути, ответить на вопрос «Что происходит?». А дальше? Предполагаете ли вы использовать эти знания для вмешательства, воздействия на процесс?**

— Хороший вопрос! И он сразу влечет за собой множество этических проблем. Мы должны быть очень осторожны. Осторожность нужна еще и по той причине, что «логика жизни» столь совершенна прежде всего из-за своей чрезвычайной сложности. Поэтому вмешаться не так просто. Даже простые манипуляции могут вызвать множество непредвиденных последствий.

— **Может ли проект «Физиом» стать инструментом изучения механизмов старения и радикального продления жизни человека?**

— Это вопрос интересен, хотя мы не задавались такой целью напрямую. Возможно. Но точно можно сказать одно: без развития системной биологии и математического моделирования эту задачу не решить. Это как раз то, на чем основан подход проекта «Физиом».

**Беседовала Елена Кокурина. январь 2009 № 1 "В МИРЕ НАУКИ". Интервью**

Сравнить стр.3 с моим переводом:

**Принципы системной биологии** D Noble. Claude Bernard, the first systems biologist, and the future of physiology // Experimental Physiology 93 (1), 16-26 (2008). The principles of systems biology.

1. First principle: **biological functionality is multilevel**. Биологическая функциональность является многоуровневой.

2. Second principle: **transmission of information is not one way**. Передача информации идёт не только в одну сторону.

3. Third principle: **DNA is not the sole transmitter of inheritance**. ДНК не является основой передачи по наследству.

4. Fourth principle: **the theory of biological relativity; there is no privileged level of causality.** Теория биологической относительности - нет привилегированного уровня причинности.

5. Fifth principle: **gene ontology will fail without higher-level insight**. Онтологию генов не удастся понять без более высокого уровня проницательности.

6. Sixth principle: **there is no genetic program**. Нет генетической программы.

7. Seventh principle: **there are no programs at any other level.** Нет программ на любом другом уровне.

8. Eighth principle: **there are no programs in the brain.** Не существует никаких программ в головном мозге.

9. Ninth principle: **the self is not an object.** "Сам(о)" не является объектом. Для понимания цитирую "In brief, the mind is not a separate object competing for activity and influence with the molecules of the body. Thinking in that way was originally the mistake of the dualists. (Короче говоря, ум не отдельный объект, конкурирующий с молекулами организма за сферы деятельности и влияния. Думать таким образом - повторять изначальную ошибку дуалистов)". Грамматическое пояснение. Сам как определительное местоимение не может быть объектом, но лишь указанием на обобщенный признак объекта.

Conclusions (Выводы)

10. Tenth principle: **there are many more to be discovered; a genuine ‘theory of biology' does not yet exist.**Есть еще много чего, что будет обнаружено; подлинной «теории биологии" еще не существует.