

ДОКУМЕНТЫ И ПУБЛИКАЦИИ

Организация науки в СССР 1960–70-х гг.: прогноз В.А. Энгельгардта

*ПОДГОТОВКА К ПЕЧАТИ, ВСТУПИТЕЛЬНАЯ СТАТЬЯ И КОММЕНТАРИИ
Е.С. ЛЕВИНОЙ*

Институт истории естествознания и техники им. С.И. Вавилова РАН, Москва, Россия;
e.s.levina@gmail.com

Прогноз развития одного из актуальных разделов биологии подготовлен В.А. Энгельгардтом в ходе кампании перспективного планирования развития науки в СССР на рубеже 1960–70-х гг. В этом прогнозе были названы и охарактеризованы ключевые проблемы современной биологии и предлагались принципиально новые подходы к изучению биологических процессов на клеточном и молекулярном уровнях, основанные на достижениях мировой науки с учётом вклада российских учёных. Предпочтение было отдано физико-химическим методам исследования, с помощью которых предполагалась реализация задач, главными из которых названы проблема управления процессами развития на клеточном уровне и создание пограничных форм жизни. Прогноз Энгельгарта был подготовлен в те же годы, когда была опубликована знаменитая статья Ф. Крика «Молекулярная биология в 2000 г.».

Ключевые слова: прогнозирование и планирование, биология, традиции и новации, В.А. Энгельгардт.

Предисловие

В 80–90-е годы XX в. предметом пристального внимания гражданских историков и, в меньшей степени, историков науки был постсталинский период истории СССР. Наибольшее количество работ как российских, так и зарубежных авторов этого времени посвящено этапу истории, связанному с именем Н.С. Хрущёва и названному периодом оттепели. Дальнейшие события истории отечественной науки представляют не меньший интерес, поскольку научная политика в эту эпоху перемен подверглась, вместе с экономикой, ряду реорганизаций, что не могло не сказаться на её эффективности. Развитие новых научных направлений в этот период колебаний «железного занавеса» и «генеральной линии» руководящей партии требовало определённой гиб-

кости и немалых усилий лидеров научных сообществ, решавших отстаивать интересы развития фундаментальной науки в ее актуальных направлениях и поддерживать мировой уровень исследований.

В современном естествознании большое место занимает область *физико-химической биологии* и та её часть, которую чаще обозначают как *молекулярную биологию*. Интерес к этой области исследований как к перспективному разделу комплекса наук о жизни, с которым во многом связывают прогресс медицины, продолжает расти. 1960–70-е гг. были очень значимы в становлении этих направлений в российской науке.

* * *

В 1956 г. в СССР был дан старт разработке планов перспективного развития всех направлений деятельности государства, в том числе и научной политике.

Ответственность за реализацию соответствующего постановления Совмина СССР и ЦК КПСС в области науки, включая и научные основания планирования, организаторами кампании возлагалась на Президиум Академии наук СССР, который определил обязанности по подготовке разделов работы профильными Отделениями АН СССР. Данный правительством заказ на анализ состояния исследований в стране и прогноз их развития в русле тенденций мировой науки был принят биологическим научным сообществом с пониманием и надеждой на позитивные перемены в структуре разрабатываемых научных направлений, спектр которых жёстко контролировался. Работа продолжалась вплоть до середины 1960-х гг., но попытки справиться с оформлением столь широкого фронта исследований и действительная слабость развития ряда важных направлений в области современного естествознания, не дали удовлетворения, что привело к необходимости вернуться к проблеме совершенствования организации науки в стране.

В 1968 г. принято совместное постановление Президиума Академии и Госкомитета по науке и технике СМ СССР «Об организации разработки прогнозов по важнейшим научным проблемам». Работа Отделений и секций Президиума АН СССР реализовалась в оформлении 18 научных проблем, признаваемых важнейшими. Предлагалось по каждой из проблем организовать *временные* комиссии под председательством членов Академии, которым надлежало, в свою очередь, к 1 декабря 1968 г. представить предложения о составе *специализированных* комиссий, а комиссиям и соответствующим научным советам — завершить подготовку докладов и предложений по проблемам, сформулированным Отделениями, до 1 апреля 1969 г. Так называемые «записки по проблемам» прошли обсуждение в Отделениях и секциях Президиума АН СССР.

Из 18 проблем 11 относились к области биологических и биолого-медицинских наук. Кроме того, отдельной программой предлагалось исследовать социальные последствия современной научно-технической революции.

Приведённые ниже документы публикуются по экземплярам, сохранённым в архиве Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта как рабочие материалы директора, председателя Научного совета по проблемам молекулярной биологии АН СССР.

Документ 1.

[На бланке президиума Академии наук СССР]¹

ПОСТАНОВЛЕНИЕ
от 27 сентября 1968 года № 632
г. Москва

Об организации разработки прогнозов
по важнейшим научным проблемам

Президиум Академии наук СССР ПОСТАНОВЛЯЕТ:

I. Принять предложения отделений АН СССР и секций Президиума АН СССР о разработке прогнозов по следующим научным проблемам:

1. Перспективы применения голографии для кино, телевидения, техники связи, записи и хранения информации в вычислительных и кибернетических устройствах.

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством академика В.П. Константинова.

2. Перспективы автоматизации научных исследований.

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством академика В.А. Котельникова.

3. Перспективы создания органических полупроводников и фотополупроводников. Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством академика А.Н. Фрумкина.

4. Перспективы развития исследований в области сверхпроводящих материалов и использования этого явления в науке и технике.

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством члена-корреспондента АН СССР Н.Е. Алексеевского.

5. Проблемы создания сильноточных ускорителей заряженных частиц, в т.ч. на встречных пучках, ускорителей с моноэнергетическими пучками частиц, ускорителей многозарядных ионов, с использованием известных и новых методов ускорения, а также с использованием сверхпроводников.

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством академика М.А. Маркова.

6. Перспективы глобального управления погодой и климатом и использования солнечной энергии.

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством члена-корреспондента АН СССР Г.И. Марчука.

7. Перспективы развития работ по созданию искусственной и синтетической пищи.

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством академика А.Н. Несмеянова.

8. Использование принципов действия ферментов для создания эффективных катализаторов химических процессов (в первую очередь процессов фиксации азота).

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством доктора химических наук М.Е. Вольпина.

9. Изучение структуры и разработка путей синтеза нуклеиновых кислот как основы молекулярной генетики и управления наследственностью. Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством академика А.Н. Белозерского.

10. Перспективы синтеза белков и нуклеиновых кислот как подход к воспроизведению пограничных форм жизни.

¹ АН СССР № 16–37–4. Т. 100. 12.XI.1968 г. Здесь и далее в подстрочных примечаниях – комментарий Е.С. Левиной.

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством академика В.А. Энгельгардта.²

11. Изучение физико-химических основ синтетических и биологических мембран и их возможностей использования в технике.

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством члена-корреспондента АН СССР А.С. Трошина.

12. Управление фото- и биосинтетическими процессами в растительном организме. Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством академика А.Л. Курсанова.

13. Молекулярные механизмы подвижности, в частности — мышечного сокращения, и прямое превращение энергии химических связей в механическую энергию, а также моделирование полимерных сокращающихся систем.

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством академика Г.М. Франка.

14. Проблема искусственной регуляции пола животных.

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством академика Б.Л. Астаурова.

15. Дальнейшее развитие принципов системного подхода в изучении функций животных организмов.

Поручить разработку прогноза по этой проблеме Объединенному научному совету «Физиология человека и животных» АН СССР (председатель член-корр. АН СССР Г.В. Черниговский).

16. Восприятие, передача и переработка информации в анализаторных системах.

Поручить разработку прогноза по этой проблеме Объединенному научному совету «Физиология человека и животных» АН СССР (председатель член-корр. АН СССР Г.В. Гершуни).

17. Акклиматизация и адаптация человека в различных климатических и специальных условиях.

Поручить разработку прогноза по этой проблеме Объединенному научному совету по комплексному изучению человека АН СССР (председатель академик В.В. Парин).

18. Социальные последствия современной научно-технической революции.

Образовать по этой проблеме временную комиссию под председательством академика А.М. Румянцева.

II. Поручить председателям комиссий академикам Б.П. Константинову, В.А. Котельникову, А.Н. Фрумкину, М.А. Маркову, А.Н. Несмеянову, А.Н. Белозерскому, В.А. Энгельгардту, А.Л. Курсанову, Г.М. Франку, Б.Л. Астаурову, А.М. Румянцеву, членам-корреспондентам АН СССР Н.Е. Алексееву, Г.И. Марчуку, А.С. Трошину, доктору химических наук М.Е. Вольпину представить до 1 декабря с.г. предложения о составе комиссий.

III. Комиссиям и научным советам до 1 апреля 1969 г. завершить подготовку докладов и предложений по указанным проблемам.

² Владимир Александрович Энгельгардт (1894–1984), биохимик, действительный член АН СССР, академик-секретарь Отделения биологических наук АН СССР (1955–1959), почетный член ряда академий и научных обществ Европы и США, организатор и директор Института физико-химической и радиационной биологии АН СССР (1959–1984 гг., с 1965 г. — Институт молекулярной биологии АН СССР). Институт был спроектирован и создан в условиях противостояния биологов влиянию Т.Д. Лысенко на научную политику в стране. Усилиями Энгельгарта и его коллег в Институте была создана творческая рабочая обстановка, позволившая поддерживать исследования в актуальных направлениях физико-химической биологии на уровне мировых научных центров и сотрудничать «на равных» с ведущими лабораториями в Европе и США. В 1984 г. Институту присвоено имя В.А. Энгельгардта. См.: Воспоминания о В.А. Энгельгардте / отв. ред. А.А.Баев. М.: Наука, 1989. 336 с.

IV. Одобрить проект совместного постановления Госкомитета СМ СССР по науке и технике и Академии наук СССР «Об организации разработки прогнозов по важнейшим научным проблемам».

Президент Академии наук СССР
академик М.В. Келдыш

Главный ученый секретарь Президиума Академии наук СССР
академик Я.В. Пейве

20 июля 1970 г. академик — секретарь ОБН АН СССР А.Н. Белозерский сообщает академику В.А. Энгельгардту, председателю временной комиссии по составлению одного из докладов от Отделения, о порядке оформления требуемых материалов:

Президиум Академии наук СССР постановлением от 28 мая 1970 г. № 466 (п. 2) обязал отделения АН СССР обеспечить завершение работы по составлению докладов-прогнозов по важнейшим научным проблемам в установленные пунктом 1 того же постановления сроки.

Согласно утвержденному Президиумом графику Ваш доклад-прогноз должен быть обсужден на расширенном заседании Бюро Отделения 13 октября, а на заседании Президиума — 26 ноября с.г.

В связи с этим прошу Вас не позднее 1 октября с.г. представить Отделению уточненный текст доклада-прогноза по проблеме «Изучение структуры и синтеза белков и нуклеиновых кислот в бесклеточных системах как подход к воспроизведению пограничных форм жизни и расширению основ молекулярной генетики», а также проект постановления Президиума АН СССР по этому докладу.

И.о. академика-секретаря Отделения биохимии, биофизики
и химии физиологически активных соединений АН СССР
Академик А.Н. Белозерский

**Перспективы развития исследований по проблеме
«Изучение структуры и синтеза белков и нуклеиновых кислот в бесклеточных системах
как подход к воспроизведению пограничных форм жизни
и расширению основ молекулярной генетики»**

ВВЕДЕНИЕ

В соответствии с постановлением Президиума Академии наук от 27 сентября 1968 г. № 632 распоряжением Президиума от 30 декабря 1968 г. № 20-1688 была создана временная объединенная комиссия по разработке прогнозов по проблемам:

«Изучение структуры и разработка путей синтеза нуклеиновых кислот как основы молекулярной генетики и управления наследственностью организмов» и «Перспективы синтеза белков и нуклеиновых кислот в бесклеточных условиях как подход к воспроизведению пограничных форм жизни».

Комиссия, работавшая под председательством акад. В.А. Энгельгардта, и Бюро Отделения биохимии, биофизики и физиологически активных соединений АН СССР пришли к выводу, что ввиду теоретической общности и сходства прогнозов, вытекающих из указанных проблем, целесообразно объединить их в одну проблему под общим заглавием «Изучение структуры и синтеза белков и нуклеиновых кислот в бесклеточных системах как подход к воспроизведению пограничных форм жизни и расширению основ молекулярной генетики».

Воспроизведение пограничных форм жизни, являющееся конечной целью развития указанной проблемы,³ может с полным основанием быть охарактеризовано как коренная задача, стоящая перед молекулярной биологией — наукой, которая в течение последних 15–20 лет благодаря серии фундаментальных открытий и основополагающих концепций заняла господствующее, доминирующее положение среди всего комплекса наук о живом мире. Открытия, сделанные в молекулярной биологии, по своему масштабу и значимости не имеют себе равных ни в одной из других биологических дисциплин и сопоставимы только с небольшим числом открытий в физике и астрономии. Раскрытие генетического кода, по оценке выдающихся современных естествоиспытателей, является наиболее крупным событием в науке второй половины XX в. Его ставят в один ряд с вкладом Дарвина и считают, что он знаменует собой начало новой эры биологии. Синтез гена, синтез биологически активных нуклеиновых кислот и белков в бесклеточных системах, химический синтез фермента, осуществленные за последние 3–4 года, наглядно демонстрируют новые выдающиеся успехи молекулярной биологии, сделанные в самое последнее время, и свидетельствуют о возрастающем темпе ее развития.

Рассматриваемая проблема охватывает лишь часть проблем молекулярной биологии.

Вместе с тем с полнейшей уверенностью можно утверждать, что все мероприятия, которые могли быть приняты для развертывания работ по данному прогнозу, неразрывно связаны с общим развитием молекулярной биологии и послужат основой для качественно нового уровня исследований в таких ее разделах, как молекулярные основы явлений дифференциации, роста и развития; молекулярные основы биологического катализа в широком аспекте; молекулярные основы эволюции; проблемы регуляции, биоэнергетики и во многих других разделах.

Особое значение развитие работ по проблеме будет иметь для перехода в область молекулярной генетики. Синтез генов создаст важнейшую предпосылку для перехода генетики на новый уровень, который будет характеризоваться возможностью направленного воздействия на генетический аппарат организмов и его изменений в предсказанном направлении.

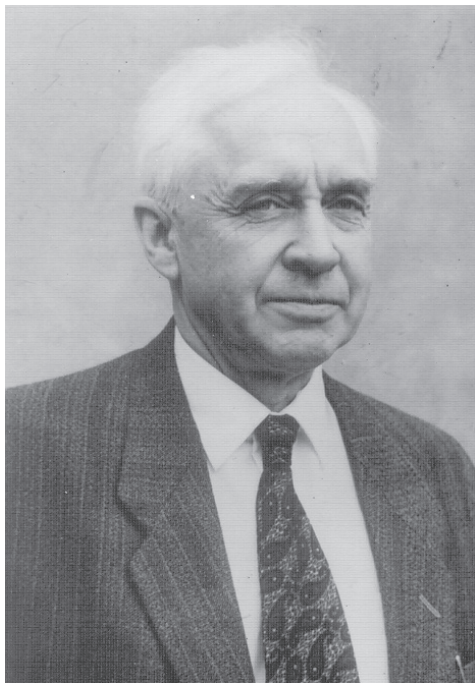
Важно заметить, что прогнозируемая здесь проблема приобретает коренное, решающее значение не только для круга биологических наук, но и становится одной из важнейших задач естествознания вообще. Имеются все основания предвидеть, что достижение намечаемой цели — воспроизведение пограничных форм жизни — может быть осуществлено с опережением наших познаний о самой сущности жизни.

В силу указанного центрального положения прогнозируемой проблемы в кругу общих задач молекулярной биологии в целом полезно и необходимо подчеркнуть то внимание, которое этой науке уделяется в западных странах — в первую очередь в США, Англии, Франции и ФРГ.

Уместно привести высказывания некоторых крупнейших представителей современного естествознания, притом не биологов (которых можно бы заподозрить в недостаточном беспристрастии), а ученых из сферы точных наук.

Выдающийся физик, президент Английского Королевского общества П.М.С. Блэкет высказался так: *«Молекулярная биология в такой же мере революционизировала науку о живом мире, как квантовая теория революционизировала ядерную физику сорок лет тому назад».*

³ Обсуждение положений, сформулированных В.А. Энгельгардтом в качестве перспектив развития рассматриваемой области исследований, заслуживает отдельной статьи. Здесь отметим только формулировку главной проблемы — «воспроизведение пограничных форм жизни», достаточно смелую и для начала 1970-х гг., когда понятие «генетическая инженерия» уже не воспринималось как экзотика, а химический синтез фрагментов нуклеиновых кислот стал хоть непростой, но решаемой задачей. Возможно, причина пристального внимания, которого, наконец, была удостоена в СССР молекулярная биология как область современной науки, кроется в известном заключении — «все, что ни придумают учёные, годится для войны».



В.А. Энгельгардт.

Фото любезно предоставлено
Наташей Владимировной Энгельгардт

Франсис Пэррен, глава французского Национального комитета по атомной энергии, обрисовал современную ситуацию в науке следующим образом: *«Если в первой половине этого века мы были свидетелями великой революции и множества сказочных успехов в физике, то можно позволить себе предсказание, что во второй половине века наиболее увлекательные успехи будут в науках о живом мире».*

Мы являемся свидетелями того, что развитию работ по молекулярной биологии в ведущих капиталистических странах придается не только сугубо научное, но и государственное значение, о чем могут свидетельствовать следующие конкретные факты.

Бывший президент США Джонсон⁴ в одном из выступлений, говоря о получении синтетическим путем американскими исследователями препаратов нуклеиновой кислоты, обладающих биологической активностью (инфекционными свойствами), назвал это достижение в числе выдающихся национальных успехов, наряду с тем, что было сделано в области освоения космоса.

В Англии по заданию правительства комиссией под председательством Нобелевского лауреата Кендрю⁵ был подготовлен специальный материал, освещающий положение в области молекулярной биологии с указанием мероприятий, необходимых для ее всемерного усиления.

Мы располагаем материалами, свидетельствующими о том, что исключительное внимание к развитию молекулярной биологии уделяется во Франции. В обширном документе Генерального Совета при премьер-министре подробно излагается «Программа координирования мероприятий по молекулярной биологии».

Большие успехи в изучении рибосом, транспортных РНК, вирусов достигнуты учеными ФРГ. В этих странах (ФРГ и Франции) в последние годы ускоренными темпами осуществляется строительство новых институтов молекулярно-биологических исследований.

Усилия, предпринятые в Японии, привели к тому, что в этой стране, вслед за США, ФРГ, СССР и Англией, удалось раскрыть первичную химическую структуру одной из нуклеиновых кислот.

Наиболее важным мероприятием международного масштаба считается создание Европейской молекулярно-биологической организации (ЕМБО)⁶, объединяющей в настоящее время 13 стран (тех же, которые участвуют в ЦЕРНе⁷). Этой организацией развернута большая и очень полезная работа — субсидирование поездок научных работников для проведения совместных исследований

⁴ Линдон Бэйнс Джонсон — Президент США 22.11.1963—20.01.1969.

⁵ Джон Коудери Кендрю — специалист в области молекулярной биологии, лауреат Нобелевской премии 1962 г., совместно с Максом Перуцем.

⁶ European Molecular Biology Organization создана в 1964 г., в данный момент объединяет около полутора тысяч членов, из которых 57 — лауреаты Нобелевской премии.

⁷ ЦЕРН (CERN, Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire, Европейский совет по ядерным исследованиям) — европейская организация по ядерным исследованиям, крупнейшая в мире лаборатория физики высоких энергий.

и для повышения квалификации, проведение различных научных симпозиумов, конференций, школ, организация периодически созываемых рабочих групп и т.д. На эти цели расходуется около 1 млн долларов ежегодно. К работе в ЕМБО привлечены наиболее выдающиеся молекулярные биологи Европы, принимают участие и ученые внеевропейских стран (США, Индия).

В настоящее время в стадии активной подготовки находится проект организации общеевропейской лаборатории, по типу нынешнего ЦЕРНа. ЕМБО в ряде случаев оказывает поддержку советским ученым путем предоставления стипендии для научных командировок, приглашения для участия в научных совещаниях с покрытием расходов и т. д. Представляется весьма желательным и целесообразным расширить контакты с этой организацией.

В Советском Союзе благодаря помощи и поддержке Партии и Правительства были приняты значительные усилия, направленные на развертывание молекулярно-биологических работ. В течение прошедшего десятилетия были созданы Институт молекулярной биологии [АН СССР] и Институт химии природных соединений АН СССР, Межфакультетская Лаборатория биоорганической химии МГУ, Биологический отдел Института атомной энергии им [И.] Курчатова; в последнее время много внимания уделяется развитию биологического центра в Пущино, одним из главных направлений которого должны стать исследования на молекулярно-биологическом уровне. В этом центре уже развернули деятельность Институт белка, Институт физиологии и биохимии микроорганизмов, Институт биофизики АН СССР. Отдельные направления молекулярной биологии разрабатываются также в ряде институтов АН СССР в Москве, Ленинграде, Новосибирском научном центре, в АМН СССР, в академиях союзных республик — в Киеве, Минске, Ереване и других городах. Несколько лет тому назад был создан Научный совет по проблемам молекулярной биологии [1961] и основан журнал «Молекулярная биология» [1967]. Как следствие этих организационных мероприятий в нашей стране были достигнуты успехи, которые по праву можно поставить в один ряд с признанными достижениями мировой науки в этой области исследований. В качестве примеров в ряду этих достижений можно назвать расшифровку первичной структуры одной из нуклеиновых кислот⁸, исследования структуры рибосом и рибосомальной нуклеиновой кислоты⁹, предсказание существования матричной РНК и экспериментальное доказательство наличия этого класса нуклеиновых кислот в клетках животных¹⁰, установление факта временной регуляции (транскрипция «ранних» и «поздних» генов) при развитии бактериофага в бактериальной клетке¹¹.

Советскими учеными впервые установлена возможность синтеза ДНК на матрице РНК при вирусной инфекции¹²; открыты нуклеопротеидные комплексы, являющиеся переносчиками генетической информации в клетке¹³, разработан новый подход к изучению функциональной топографии

⁸ Работа группы А.А. Баева в ИРФХБ — ИМБ АН СССР. Установлена последовательность оснований в структуре дрожжевой тРНК, специфичной для валина. *Баев А.А., Венкстерн Т.В., Мирзабеков А.Д., Крутилина А.И., Аксельрод В.Д.* Первичная структура валиновой транспортной РНК 1 пекарских дрожжей // Молекулярная биология. 1967. Т. 1. № 5. С. 754–765.

⁹ Работы группы А.С. Спирина 1962–1964 гг. (кафедра биохимии Биологического факультета в МГУ им. М.В. Ломоносова). Подробнее см.: *Спирин А.С., Гаврилова Л.П.* Рибосома. М.: Наука, 1971. 254 с.

¹⁰ Работы лаборатории Г.П. Георгиева (ИМЖ АН СССР; ИРФХБ — ИМБ АН СССР). *Георгиев Г.П.* Информационная РНК животных тканей // Успехи современной биологии. 1964. Т. 57. Вып. 1. С. 11–29.

¹¹ *Арион В.Я., Георгиев Г.П.* О функциональной гетерогенности хромосомной информационной РНК // Доклады АН СССР. 1967. Т. 172. № 3. С. 717–719.

¹² См.: *Гершензон С.М.* Обратная транскрипция и ее значение для общей генетики и онкологии // Успехи современной биологии. 1973. Т. 75. № 3. С. 323–379.

¹³ Имеются в виду *информосомы*. См.: *Спирин А.С.* О «маскированной» форме информационной рибонуклеиновой кислоты // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 1966. Т. 2. № 4. С. 285–292.

молекул нуклеиновых кислот («метод разрезанных молекул»¹⁴). Большое развитие в нашей стране получили исследования нуклеотидного состава ДНК разных классов организмов. Учеными нашей страны внесен большой вклад в изучение строения пептидов и белков¹⁵, в исследование молекулярных основ ферментативного катализа¹⁶. Можно назвать и ряд других успешно развивающихся направлений.

Отдавая должное всем этим достижениям, следует, тем не менее, указать, что за последние 3–5 лет темпы работы не показывали систематического возрастания, а напротив того, стабилизировались или, в лучшем случае, продолжали держаться на достигнутом уровне, или даже наметилась тенденция к снижению.

Если размах исследований по молекулярной биологии в последние 3 года в нашей стране существенно не меняется, то в США, Франции, ФРГ он продолжает быстро и неуклонно возрастать. Это привело к тому, что разрыв между уровнем развития молекулярной биологии в СССР и в ведущих капиталистических странах не сократился, как это было в 1960–1965 гг., а увеличился.

Можно с уверенностью утверждать, что без осуществления специальных широких мероприятий, выходящих за пределы обычного обеспечения рядовых исследовательских работ, полноценное развертывание молекулярно-биологических исследований в нашей стране, опираясь лишь на существующее оснащение, общее финансирование и кадры не может быть реально осуществлено. Тем самым и реализация задач, намечаемых настоящим прогнозом, будет неразрывно связано с мероприятиями более широкого масштаба.

При разработке планов этих мероприятий необходимо исходить из того положения, что молекулярная биология стала «дорогой наукой», ибо по существу она во все возрастающей степени переходит на рельсы сложных физических и химических исследований и для ее обеспечения необходимо создание специализированных отраслей приборостроения и производства химических и биохимических реактивов.

Современное состояние вопроса

Поскольку прогнозирование исходит из современного состояния проблемы, целесообразно дать в самой конспективной форме основные достижения в этой области за последние годы.

Стремительное развитие молекулярной биологии (а прогнозируемая проблема, как уже подчеркивалось, является центральной для всей биологии) началось в 1953 г., когда [Дж.] Уотсон и [Ф.] Крик установили структуру ДНК. С тех пор за 15 лет развитие молекулярной биологии ознаменовалось рядом выдающихся открытий, большинство которых отмечено Нобелевскими премиями: 1956 г. — ферментативный синтез нуклеотидов (США, Франция), открытие инфекционности вирусных РНК (США, ФРГ); 1956–57 — открытие промежуточных стадий белкового синтеза — ферментов активации аминокислот и тРНК (США); 1958 — формулирование адапторной теории белкового синтеза (Англия); 1960–61 — теория регуляции активности генов (Франция); открытие матрицы белкового синтеза — информационной РНК (Англия, Франция, США); открытие структуры первого кодона

¹⁴ Группа А.Д. Мирзабекова в лаборатории А.А. Баева, 1968–69 гг. *A.A. Bayev A.A., Kazari-nova L. Ya., Lastiy D., Mirzabekov A.D.* Enzymatic aminoacylation of dissected molecules of baker's yeast valine tRNA 1 // *FEBS Letters*. 1969. Vol. 3. № 4. P. 268–270; *Mirzabekov A.D., Levina E.S., Bayev A.A.* Hybridization of heterologous fragments from yeast, rat liver and *E. coli* // *FEBS Letters*. 1969. Vol. 5. № 3. P. 268–270. Обзор результатов работы группы см. также: *Баев А.А.* Самосборка молекул // *Химия и жизнь*. 1971. № 4. С. 6–12.

¹⁵ Лаборатории и группы химиков в ИХПС АН СССР (ИБХ РАН) под руководством М.М. Шемякина, 1960–е гг. Обзор работ группы см.: *Шемякин М.М.* *Химия и биология* // *Избранные труды*. М.: Наука, 2006. С. 7–28.

¹⁶ Работы А.Е. Браунштейна и его школы (ИРФХБ–ИМБ АН СССР) 1960х–70-х гг. см.: *Браунштейн А.Е.* *Процессы и ферменты клеточного метаболизма*. М.: Наука, 1987. 552 с.

(США); 1963 — открытие информосом (СССР); 1965–67 — первичная структура трех нуклеиновых кислот (США, ФРГ, СССР); полная расшифровка генетического кода (США); 1966 — синтез инфекционной РНК(США); пространственная конфигурация белка в связи с его функцией (Англия); самосборка рибосом (СССР, США); 1967 — изолирование белка-репрессора (США), биосинтез инфекционной ДНК (США), трехмерная структура первых ферментов (Англия, США); 1968–69 — химический синтез первого фермента (США), механизм рибосомных стадий белкового синтеза (Англия, США); 1970 — химико-энзиматический синтез гена (США).

Для проблемы *изучения пограничных форм жизни*, в качестве которых могут рассматриваться вирусы, особенно существенны некоторые достижения последних лет, касающиеся биосинтеза и химико-энзиматического синтеза нуклеиновых кислот и биосинтеза белка. В простейших вирусах, как известно, нуклеиновая кислота, определяющая его биологические свойства, окружена оболочкой, состоящей из молекул белков. При биосинтезе вирусных частиц нуклеиновая кислота вируса, проникая в клетку, выполняет функцию матрицы для синтеза новых молекул вирусных нуклеиновых кислот, а также служит источником информации для синтеза белков оболочки вируса. На завершающей стадии образования вируса в клетке происходит специфическое соединение генетического материала (нуклеиновой кислоты) со свойственными данному вирусу белками. Указанный ключевой этап удается наблюдать и изучать также *вне клетки*. Располагая достаточным количеством вируса, его, теми или иными приемами (изменением рН, ионной силы и т.д.), расчлениают на составные части и получают их в индивидуальной форме, изолированными друг от друга. При смешении компонентов и создании соответствующих условий, можно наблюдать самосборку разделенных составных частей в полноценную вирусную частицу, с восстановлением ее нормальных биологических свойств и физических и химических свойств. Это происходит за счет структурных и энергетических факторов, заложенных в самих молекулах нуклеиновой кислоты и белков, без участия клеток и каких-либо субклеточных структурных элементов.

Таким образом, для решения поставленной прогнозом задачи необходимо овладеть синтезом специфических вирусных нуклеиновых кислот и белков и осуществить их сборку в биологически активные частицы.

Реализация таких подходов в полном объеме принципиально возможна. Крупным шагом к достижению намеченной данным прогнозом цели являются выдающиеся успехи, достигнутые в свое время в отношении расшифровки первичной химической структуры нуклеиновых кислот ряда наиболее простых вирусов. Удалось раскрыть химическое строение, в смысле последовательности расположения нуклеотидов, отдельных протяженных участков этих макромолекулярных нуклеиновых кислот и установить, каким именно белкам вирусов эти расшифрованные фрагменты вирусных генов соответствуют. Имеются все основания ожидать, что в ближайшие годы станет возможным полностью установить химическую структуру генов, определяющих молекулярное строение вирусных белков.

На основе данных о первичной структуре (последовательности нуклеотидов) нуклеиновых кислот вируса может решаться задача их синтеза. В полном объеме она должна состоять в химико-энзиматическом синтезе нуклеиновых кислот с заданной последовательностью нуклеотидов, очевидно, с последующим их размножением с помощью энзиматических бесклеточных систем. Именно такой путь — начиная с уровня моно- и олигонуклеотидов — даст возможность создавать любые варианты генетического материала, а не только воспроизводить имеющиеся в природе формы. Такой подход, очевидно, будет вполне осуществим, потому, что в настоящее время благодаря работам Кораны¹⁷ (синтез гена аланиновой тРНК) найдены принципы построения полидезоксирибо-

¹⁷ Хар Гобинд Корана — американский молекулярный биолог, лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине в 1968 г. совместно с Робертом Холли и Маршаллом Ниренбергом «за расшифровку генетического кода и его роли в синтезе белка».

нуклеотидных матриц. Конечно, при синтезе высокомолекулярных вирусных нуклеиновых кислот придется преодолеть качественно новые трудности, однако эта задача не представляется неразрешимой. Что касается энзиматического синтеза нуклеиновых кислот в бесклеточной системе по исходной матрице, то этот этап практически осуществлен на ряде примеров Спигелманом¹⁸ для РНК-содержащих вирусов и Корнбергом¹⁹ — для ДНК-содержащих вирусов.

Можно наметить и ряд других решений, которые будут заключаться в комбинации либо синтезированных крупных олигонуклеотидных блоков, либо отдельных генов, выделенных из природных вирусных нуклеиновых кислот.

Говоря о вирусных белках, нужно отметить, что установление последовательности аминокислот уже становится не столько научной, сколько технической проблемой. Более сложной задачей является синтез белковых молекул, но в ряде случаев он уже осуществлен как в бесклеточной системе (на рибосомах с заданной матричной РНК), так и химически.

Вопросом кардинальной важности является сборка нуклеиновых кислот в полноценную вирусную частицу, ибо до настоящего времени практически ничего не известно о механизмах, определяющих взаимное «узнавание» молекул белков и нуклеиновых кислот.

Установление закономерностей, определяющих процессы взаимного «узнавания» молекул белков и нуклеиновых кислот, сыграет огромную роль не только для решения проблемы воссоздания пограничных форм жизни, но и существенным образом поможет пониманию процессов регуляции, самосборки рибосом, изучению механизмов ферментативных реакций, в которых субстратами являются нуклеиновые кислоты, и т.д.

Подводя итоги краткому рассмотрению современного состояния проблем структуры и синтеза нуклеиновых кислот и белков и их простейших биологических комплексов, представленных вирусами, можно видеть, что намечаемый путь воссоздания пограничных форм жизни имеет под собой вполне реальную основу в виде современных достижений молекулярной биологии. Это, однако, ни в коей мере не означает, что остается решить лишь чисто технические задачи, и об этом уже упоминалось выше, когда рассматривалась проблема сборки белков и нуклеиновых кислот в вирусные частицы. Но даже и в этих случаях, когда уже, казалось бы, найдены принципиальные решения и осуществлены первые успешные эксперименты, исследователям заведомо придется столкнуться с серьезными трудностями, для преодоления которых потребуются длительный научный поиск.

Решение поставленной проблемы потребует проведения исследований одновременно в нескольких направлениях, и эти направления будут рассмотрены в следующем разделе.

Основные направления работ и ожидаемые результаты

Развитие молекулярной биологии постоянно опрокидывало даже самые смелые предположения и прогнозы. Например, в 1959 г. большинство исследователей полагало, что генетический код будет расшифрован через 50–100 лет; как известно, полный словарь кода был составлен уже к 1965 г. Специалисты, хорошо знакомые с проблемой, предполагали, что первый химический синтез фермента состоится не ранее 1980 г., как известно, это уже осуществлено в 1969 г. Поэтому составление прогноза сталкивается с двумя опасностями — либо окажется, что большинство предсказанного удастся сделать гораздо быстрее, чем предполагается, — либо, поскольку крупнейшие открытия с трудом поддаются предсказанию экстраполяцией, два-три новых принципиальных достижения могут повернуть развитие молекулярной биологии на новые рельсы.

¹⁸ Сол Шпигельман (Спигелман, Sol Spiegelman) — американский молекулярный биолог, разработал метод гибридизации нуклеиновых кислот, который стал фундаментом для технологии рекомбинации РНК.

¹⁹ Артур Кронберг — американский биохимик, удостоенный в 1959 г. Нобелевской премии по физиологии и медицине (совместно с Севера Очоа) за открытие механизма биосинтеза нуклеиновых кислот.

На основе приведенной общей характеристики современных тенденций молекулярно-биологического исследования, под углом зрения их отношений к прогнозируемой проблеме, можно конкретизировать основные направления, по которым должна будет развиваться работа для достижения намечаемых целей.

Проблема в целом естественным образом может быть расчленена на целый ряд отдельных, в значительной степени самостоятельных, подразделов. В качестве таковых могут быть названы следующие:

1. Первичная структура биополимеров, включая высокомолекулярные нуклеиновые кислоты и белки-ферменты

Наибольшее значение для рассматриваемой проблемы будет иметь установление последовательности нуклеотидов в макромолекулярных РНК, играющих роль матрицы белкового синтеза, т. е. вирусных и информационных. Сюда же могут быть отнесены работы по препаративному получению и установлению структуры изолированных генов.

Можно ожидать, что на основе метода «сэнгерпринтов» (карты олигонуклеотидов, полученные по методу Сэнгера²⁰) будут созданы автоматы по расшифровке первичных структур нуклеиновых кислот. Если недавно крупнейшим событием было выяснение структуры «малых» нуклеиновых кислот, содержащих всего 80 нуклеотидов, то теперь уже достигнуто выяснение последовательности до 300 нуклеотидов в составе высокомолекулярных НК, содержащих около 3500 звеньев и несущих полную генетическую информацию простейших вирусов (бактериофагов).

Достигнутые на сегодня успехи относятся к установлению последовательности нуклеотидов в рибонуклеиновых кислотах. Для ДНК эта задача не решена, и потребуется осуществить поиск соответствующих подходов к расшифровке первичной структуры высокомолекулярных олигодезоксирибонуклеотидов.

Расшифровка первичной структуры белков в настоящее время уже может считаться принципиально решенной задачей. Рекордом на сегодня является расшифровка первичной структуры белков, насчитывающих около 500 а[мино]к[ислотных] остатков.

Конечно, в ряде случаев приходится сталкиваться с индивидуальными особенностями белковых молекул, которые могут затруднить анализ их структуры. Однако в целом это направление можно считать разрабатываемым настолько успешно, что в ближайшие несколько лет следует ожидать создания установок для автоматического анализа первичных структур весьма сложных белков, в том числе и ферментов. Прообразом таких автоматов являются секвенаторы, при использовании которых в ряде случаев возможно автоматически установить порядок чередования около 60 аминокислотных остатков.

2. Трехмерная структура биополимеров и ее связь с функцией (рентгеноструктурный, расчетно-модельный и химический подходы)

Относительная легкость кристаллизации многих белков и тРНК, внедрение быстродействующих электронно-счетных машин, методов машинной обработки результатов позволяет предполагать, что произойдет качественный скачок в наших знаниях о трехмерной структуре биополимеров; решающую роль здесь по-прежнему будет играть метод рентгеноструктурного анализа с высоким разрешением. Знание макроструктуры и первичной структуры сотен белков и НК дает возможность создать количественную теорию построения пространственных структур биополимеров исходя из их химического строения. Эта задача будет решена, вероятно, в два этапа — с грубым приближе-

²⁰ Описание методов см.: *Sanger F., Coulson A.R.* A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase // *Journal of Molecular Biology.* 1975. Vol. 94. P. 444–448; *Sanger F., Niclein S., Coulson A.R.* DNA sequencing with chain-terminating inhibitors // *Proceedings of the National Academy of Science of the USA.* 1977. Vol. 74. P. 5463–5467.

нием в ближайшие годы, а в более точной форме — несколько позднее. Представления о путях формирования первичной и высших структур биополимеров, полученные на уровне конкретных макромолекул, в значительной степени облегчит моделирование основных черт живого вне клетки, т. е. создание пограничных форм жизни.

Мощное развитие получит метод установления макроструктуры биополимеров на основании известной первичной структуры и физических свойств молекул (расчетно-модельный подход), который будет постепенно в будущем заменять рентгено-структурный анализ (особенно для труднокристаллизуемых и некристаллизуемых объектов). Очевидно, что метод будет базироваться на использовании ЭВМ. Дальнейшее развитие получит химический подход как средство изучения топографии существенных функциональных групп в белках и дополнительный прием при рентгеноструктурном анализе.

3. Химический и энзиматический синтез нуклеиновых кислот. Синтез генов

Синтез макромолекулярных нуклеиновых кислот, обладающих биологической активностью (инфекционность, матричная активность, и т. д.) будет вестись в широких масштабах в чистых энзиматических системах (РНК-полимераза, ДНК-полимераза, полинуклеотид-лигаза), а также в сочетании с химическим синтезом (например, органохимический синтез олигонуклеотидов с их последующим «сшиванием»). Вероятно, будут разработаны твердофазные системы синтеза полинуклеотидов. Получение биологически активных нуклеиновых кислот в бесклеточных системах фактически будет зависеть лишь от количества исходных мономеров. Иными словами, создается возможность наработки биологически активных нуклеиновых кислот в крупных масштабах. Это будет иметь революционизирующее значение для ряда теоретических направлений и в решении важных научно-практических задач.

Бесклеточный синтез полинуклеотидов, индуцирующих в клетках противовирусный агент — интерферон, позволит наработать их в количествах, достаточных для массового применения в медицине в качестве универсального средства борьбы с вирусными заболеваниями. Синтез нуклеиновых кислот опухолеродных вирусов в значительных масштабах позволит детально изучить их свойства, что явится огромным вкладом в познание причин возникновения рака. Синтез информационных РНК позволит вводить их в бесклеточные системы, ведущие белковый синтез, и тем самым получать биологически-активные белки в значительных количествах, которые найдут применение в медицинской практике для лечения гормональных и регуляторных расстройств, для восполнения дефектов генетического аппарата при наследственных заболеваниях и т. д.

Частным и особым случаем этого направления исследований является синтез генов. Он сыграет исключительную роль для той будущей области генетики, которую можно назвать «инженерией наследственных структур». Осуществление синтеза генов при возможности их введения в геномы половых или зародышевых клеток не только низших, но и высших организмов, может привести к таким результатам, научные или даже социальные последствия которых в настоящее время трудно предвидеть.

Сегодня уже не приходится сомневаться в возможности синтеза отдельных генов — начало этому направлению положено работами [Г.] Кораны, о которых упоминается выше.

4. Ферменты и белки-регуляторы всего комплекса процессов биосинтеза нуклеиновых кислот и белков

Ферменты составляют основу всех работ по бесклеточному синтезу белков и нуклеиновых кислот. В связи с этим получение различных ферментов, участвующих в этих процессах, их очистка, изучение механизмов действия и выяснения возможностей регуляции их активности, — всё это представляется как весьма важные задачи.

Вряд ли целесообразно ограничиться при проведении планируемых исследований лишь тем набором ферментов, который сейчас известен. Большое внимание нужно поэтому уделить поиску

новых ферментов, обладающих определенной специфичностью как в отношении расщепления, так и синтеза межнуклеотидных и пептидных связей.

Изучение механизма действия рассматриваемых ферментов важно не только само по себе (для нужных условий реакций), но и как основа для химического моделирования энзиматических процессов. Учитывая то обстоятельство, что в реакциях, в которых принимают участие столь высокомолекулярные компоненты как белок-фермент и нуклеиновая кислота, одновременно происходит взаимодействие нескольких сотен и тысяч атомов, можно предвидеть, что лишь с помощью ЭВМ удастся представить динамическую картину таких ферментативных процессов.

Оптимизация условий реакции в бесклеточных системах потребует глубокого знания роли отдельных субъединиц ферментов в осуществлении каталитического акта и регуляции их активности.

Немаловажное значение при использовании этих ферментов в препаративных масштабах приобретут вопросы их наработки, возможности «*пришивки*» фермента к различного рода носителям и т. д.

5. Рибосомы: структура и функция

Исследование рибосом приведет к раскрытию взаимосвязи молекулярной и надмолекулярной структуры с их функцией в биосинтезе белков, что будет иметь важнейшее значение для создания бесклеточных систем белкового синтеза, для использования рибосом в качестве «станков» с программным управлением (информационные РНК), выдающих продукцию заданного строения (белки).

Структурно-функциональное изучение рибосом вместе с тем существенно важно для раскрытия природы взаимодействия нуклеиновых кислот с белками. С другой стороны, рибосомы станут классическим объектом, на котором будет вестись экспериментальное изучение самосборки (п. 7).

6. Молекулярно-структурные основы «узнавания» в системах «белок-белок» и «белок — нуклеиновая кислота»

Структура и функция важнейших молекулярных и надмолекулярных комплексов — вирусов, хромосом, рибосом, информосом, а также взаимодействие ДНК и РНК с ферментами и белками-регуляторами, определяется специфическим «узнаванием» между гетеро- (белок-нуклеиновая кислота) или гомо- (белок-белок) полимерами. Молекулярная структурная основа этих избирательных контактов еще не установлена, но привлекает все большее внимание, так как является по существу нерешенной проблемой молекулярной биологии. Комплексы нуклеиновых кислот с ферментами, белками, регуляторами, структурными белками, являются основными экспериментальными моделями для развития теории структурных основ специфичности взаимодействия белков с нуклеиновыми кислотами и белками и исследование этих комплексов с помощью физических, стереохимических, биохимических и других методов явится важным вкладом на пути к контролируемому созданию пограничных форм жизни, у которых белково-нуклеиновое взаимодействие, бесспорно, будет играть первостепенную роль.

7. Механизмы и определяющие силы явлений самосборки и интеграции на молекулярном и надмолекулярном уровне

Явления специфической и спонтанной ассоциации макромолекул в их различных формах (белок с белком, нуклеиновые кислоты с нуклеиновыми кислотами, белки и нуклеиновые кислоты между собою) должны будут явиться предметом особого внимания. Этим процессам должна принадлежать важнейшая роль в образовании пограничных форм жизни. Если в настоящее время в основном исследуется феноменологическая сторона явлений самосборки биологических структур, то в будущем главное внимание будет сосредоточено на раскрытии стереохимических и энергетических параметров, контролирующих самосборку и определяющих возможность ее реализации в той или иной бесклеточной системе.

8. Регуляция процессов передачи и реализация наследственной информации

Можно ожидать кардинальных сдвигов в наших знаниях о путях и формах передачи наследственной информации из ядер в цитоплазму и местам белкового синтеза. Будут созданы схемы регуляции активности наследственного аппарата (генома) многоклеточных, изучены способы и формы переноса информационных РНК и ДНК к рибосомам. Представления о регуляции на уровне транскрипции и трансляции будут связаны со структурой и функцией конкретных белков-регуляторов. Указанная проблема в дальней перспективе станет молекулярной основой изучения явлений дифференцировки и развития.

9. Модификация нуклеиновых кислот, ферментов, белков-регуляторов

Методы модификации биополимеров займут большое место в будущей молекулярной биологии. Имеются в виду методы энзиматической модификации (например, метилазы нуклеиновых кислот), химической модификации (введение новых функциональных групп в молекулы белков и нуклеиновых кислот, изменение имеющихся групп, синтез полимеров из химически модифицированных мономеров и др.), получают распространение физико-химические (например, фотохимические) способы модификации. Модификация будет использоваться как один из подходов при решении задач, перечисленных во всех предшествующих пунктах, чем и определяется возрастающее значение этого раздела исследований в последующие годы.

После приведенной выше характеристики перечисленных разделов исследований и ожидаемых научных результатов следует с полной определенностью подчеркнуть их глубокую взаимную обусловленность, их тесную идейную и методическую взаимосвязь. Не представляется возможным выделить из указанных направлений какие-либо одно или два и считать, что именно их развитие будет определяющим для создания пограничных форм жизни.

Перечисленные разделы молекулярно-биологических исследований, при всей масштабности каждого из них, образуют единое целое, представляют собой развернутую базу прогнозируемой проблемы, ее неделимый фундамент. Было бы пагубным и опасным среди перечисленных задач искать «решающее звено», развитие которого создаст возможность подхода к бесклеточному получению пограничных форм жизни. Только координированное продвижение по всему фронту перечисленных направлений (отобранных среди множества других, входящих в молекулярную биологию) является действительной гарантией реального решения поставленной задачи.

* * *

Полезно отметить некоторые общие тенденции исследовательских работ.

1. «Синтетический» подход к решению поставленных задач

Молекулярная биология возникла, как известно, на стыке нескольких дисциплин и в решающей степени обязана своими успехами применению физических и химических идей и методов к решению биологических проблем. В качестве примеров можно указать на работы по установлению структуры ДНК и первому синтезу гена. Расшифровка структуры ДНК была начата и выполнена в физических лабораториях: Королевском институте и Кэвэндишской лаборатории в Англии. Синтез гена, осуществленный под руководством [Г.] Кораны, в значительной степени базировался на использовании химических методов синтеза олигонуклеотидов. Значительная часть нобелевских премий за истекшие полтора-два десятилетия по биологии (а их присуждено немало) приходилась на долю физиков и химиков.

Широкое внедрение физических подходов обеспечило возможности перехода от двухмерности прежней биохимии к трехмерности как главному, типичному признаку современной молекулярной биологии. Эта роль физического мышления, и физических подходов составляет неотъемлемую, типическую черту, определяющую здесь весь облик современной биологии.

Можно с большой долей вероятности предвидеть, что особенно эффективными будут исследования, опирающиеся на сочетание биохимических и генетических методов с химическими и физическими подходами в рамках изучения одной проблемы.

2. Автоматизация экспериментальной работы

Расшифровка последовательности мономерных звеньев в нуклеиновых кислотах и белках обязательно — в силу огромного объема этой работы — потребует создания автоматических анализаторов, прообразы которых уже созданы в настоящее время.

Автоматизированные системы будут применяться также и для синтеза олигонуклеотидов и полипептидов.

Высокий уровень автоматизации, основанный на применении ЭВМ, будет характерен для рентгеноструктурных исследований пространственной структуры биополимеров.

Знание макроструктуры и первичной структуры сотен белков и НК дает возможность создать количественную теорию построения пространственных структур биополимеров, исходя из их химического строения. Эта задача будет, вероятно, решена в два этапа — с грубым приближением в ближайшие годы, и в более точной форме — несколько позднее. Представления о путях формирования первичной и высших структур биополимеров, полученные на уровне конкретных макромолекул, в значительной степени облегчают моделирование основных черт живого вне клетки, то есть создание пограничных форм жизни.

Можно считать, что в ближайшие одно-два десятилетия будет в своих главных чертах закончено построение структурных основ молекулярной биологии. Автоматизация исследований сыграет в этом огромную роль.

3. Возрастание «индустриального» элемента в исследовательской работе

Методы накопления и первичной обработки объектов молекулярно-биологического исследования, вследствие весьма малого содержания требуемых веществ в исходном сырье, как правило, делают необходимым переработку весьма больших количеств природных материалов.

Ясно вырисовывается необходимость использовать полупромышленные методы получения материалов для исследования. Соответствующие полупромышленные установки и наработочные корпуса уже имеются во многих зарубежных исследовательских центрах и занимают должное место в проектах создаваемых научных учреждений.

Ясно обозначилось два пути удовлетворения потребности в исходных продуктах для экспериментальной работы. С одной стороны, когда речь идет о наиболее специализированных веществах, они могут вырабатываться в производственных отделах некоторых исследовательских учреждений.

Другой путь к решению той же задачи, но уже в значительно более крупных масштабах, состоит в создании специализированных предприятий и фирм, изготавливающих широкий ассортимент разнообразных препаратов для исследовательской работы в области молекулярной биологии и родственных наук.

Суммируя все сказанное, можно предвидеть, что рост числа молекулярно-биологических центров несколько замедлится (так как на Западе их число уже очень велико), но будет резко расти эффективность работы каждого отдельного научного сотрудника в силу мощного комплексного технического оснащения лабораторий и снабжения их всеми необходимыми материалами и оборудованием. Следовательно, помимо количественного роста числа молекулярно-биологических центров, произойдет качественный скачок в производительности труда отдельного научного работника, что в совокупности даст огромный эффект.

Перспективы главнейших практических приложений

Развитие теоретических направлений, перечисленных выше, создает новые научно-практические возможности, реализация которых будет означать эпоху практического использования достижений молекулярной биологии.

Перечислим основные (далеко не все возможные) направления:

1. Культура вирусов в бесклеточных средах.
2. Природа злокачественного роста, антиканцерогенные факторы направленного действия.

3. Синтез антител в системах и культурах клеток. Вакцины: получение в условиях «ин vitro».
4. Интерфероногены, синтетические и природные.
5. Синтез биологически активных белков в бесклеточных системах (белки-регуляторы, ферменты, гормоны и т.д.).

Если охарактеризовать эти возможности одной фразой, то они означают создание новых основ медицины в таких первостепенной важности ее разделах, как наследственные болезни, онкология, вирусология, иммунология, эндокринология.

Краткое раскрытие содержания каждого из перечисленных пунктов может быть дано следующим образом:

1. Как известно, культивирование микроорганизмов на искусственных средах, вне клетки, явилось подлинной революцией в микробиологии. Именно это достижение определило практические успехи медицины в борьбе с инфекционными болезнями. Такое же революционизирующее значение будет иметь и разработка методов культивирования в бесклеточных системах. Уже сейчас мы имеем важные фрагменты будущей системы культивирования вирусов *in vitro*: осуществлен синтез вирусных РНК и ДНК в бесклеточных системах; успешно проведен синтез некоторых вирус-специфических белков. Нет теоретических оснований отрицать возможность синтеза полных инфекционных вирусных частиц *in vitro*, по крайней мере, для простых вирусов, состоящих из нуклеиновых кислот и белков, хотя практическая реализация этой идеи, безусловно, требует преодоления ряда технических препятствий.

Значение синтеза вируса в бесклеточных системах трудно переоценить. Это практически на деле означает, что удастся получить вне живых систем, вне клеток, пользуясь лишь катализаторами биологического происхождения и синтезированными химически веществами, саморазмножающиеся, биологически активные структуры — вирусы, которые в первую очередь следует относить к пограничным формам жизни. Не останавливаясь на очевидном значении этого достижения для практики медицины, следует подчеркнуть громадную принципиальную значимость бесклеточного синтеза вирусов.

Нельзя упускать из виду и совершенно иной аспект проблемы бесклеточного получения вирусов. Этим могут открыться условия для получения совершенно новых видов вирусных агентов, не существующих в природе, и против которых обычные средства могли бы оказаться недейственными. В руках потенциального агрессора подобные препараты могли бы оказаться оружием, таящим огромные опасности, и необходимо быть готовым к заблаговременному нахождению новых способов преодолеть подобную угрозу. Всестороннее изучение подобных «искусственных вирусов» будет для этого необходимой предпосылкой.

2. В одном ряду с бесклеточным синтезом белков, нуклеиновых кислот и вирусов стоит и проблема канцерогенеза. Вирусно-генетическая теория, в настоящее время экспериментально доказанная²¹, создала новый подход к изучению природы рака, базирующийся на фундаменте молекулярной биологии. Синтез онкогенных вирусов в бесклеточных системах будет важнейшим фактором, который позволит перейти к детальному изучению свойств этих вирусов, определяющих их канцерогенные потенции, а также разработать методы вакцинации или других лечебных мероприятий.

3. Иммунология принадлежит к числу важных факторов профилактической медицины, принципы которой лежат в основе советского здравоохранения. Использование явлений иммунитета базируется на вакцинах и сыворотках, получаемых из животных, культур клеток и тканей, то есть в клеточных системах. Это обстоятельство имеет два громадных недостатка: во-первых, получающийся материал недостаточно активен и загрязнен громадным количеством посторонних веществ, в том числе столь опасных, как белки-аллергены, посторонние вирусы и т. д. Это вынуждает проводить

²¹ Сформулирована Л.А. Зильбером в 1942–1944 гг., опубликована впервые в 1946 г. *Зильбер Л.А.* Вирусная теория происхождения злокачественных опухолей. М.: Медгиз, 1946. 121 с. О его дальнейших исследованиях см.: *Киселев Л.Л., Левина Е.С.* Лев Александрович Зильбер. Жизнь в науке. М.: Наука, 2004. 700 с.

многократную очистку, что резко удорожает производство, но часто оказывается недостаточно эффективным. Получение вакцин в бесклеточных системах снимает эти трудности, что дает фундаментальное улучшение качества вакцин, их активности и специфичности. Можно предвидеть, что с развитием технологии бесклеточного синтеза антител получение сывороток будет давать гораздо больший клинический эффект.

4. В профилактике вирусных инфекций надо ожидать широкого применения интерфероногенов — соединений, стимулирующих выработку интерферона — противовирусного агента. К числу интерфероногенов с почти универсальным спектром действия относятся вирусные нуклеиновые кислоты и синтетические двуспиральные полинуклеотиды. Как уже указывалось, энзиматический синтез полинуклеотидов открывает возможности наработки интерфероногенов в количествах, достаточных для массовой профилактической вакцинации против гриппа и других вирусных инфекций. Следует подчеркнуть, что уже сейчас созданы предпосылки для этого направления исследований и его развитие может быть во многом осуществлено ранее прогнозируемого срока — уже в ближайшие 3–4 года.

5. В цикле научно-практических направлений важное место может приобрести синтез биологически-активных белков. Известно, что многие белки, выделяемые из животного и растительного сырья, широко используются в медицине (инсулин при сахарной болезни, пепсин и трипсин при желудочных заболеваниях, кокарбоксилаза при инфаркте миокарда и многие другие). Совершенно очевидно, что бесклеточный синтез этих белков дает возможность не только экономить исходное сырье, но и получать эти препараты более активными и чистыми. Это же относится в полной мере и к белковым гормонам (полипептидам), синтез которых будет, вероятно, осуществляться как синтетически, так и в бесклеточных системах. Значение этого направления синтеза белков и полипептидов состоит не только в получении более чистых и активных препаратов (что само по себе достаточно важно), но и в возможности менять структуру синтезируемого продукта в желаемом направлении, подобно тому, как это делается сейчас с полусинтетическими антибиотиками.

Заключение

Все изложенное показывает, что достижение задач, формулированных данным прогнозом, и в первую очередь — создание пограничных форм жизни, опирается на твердую теоретическую основу, созданную современной молекулярной биологией. Реализация планируемых исследований будет иметь не только фундаментальное значение для естествознания, но и обеспечит предпосылки для существенных практических мероприятий, относящихся к области медицины и других сторон народно-хозяйственной жизни страны.

Осуществимость перспективной программы, изложенной в данном прогнозе, не вызывает сомнений. Она определяется общим стремительным прогрессом молекулярной биологии. В отношении развития работ в этой области между передовыми странами складывается подлинное, отчетливо выраженное соревнование. Предпринимаются мероприятия широкого масштаба, чтобы занять или сохранить ведущие позиции по тем или иным разделам исследовательской работы. Независимо от того, каким будет вклад отдельных стран, не подлежит сомнению, что намеченные прогнозом цели будут осуществлены. Представляется неотложной необходимостью, чтобы Советский Союз мог занять достойное место в этом движении по пути прогресса в данной, особенно важной и перспективной области науки. Было бы ошибочным недооценивать трудность стоящих перед нами задач на этом пути, но еще гораздо более неправильным было бы считать эти трудности непреодолимыми. Несомненно, что потребуются радикальные мероприятия по нескольким линиям. В настоящий момент наиболее острой является проблема кадров, в особенности, поскольку ее решение не может быть достигнуто в короткие сроки, подобно, например, обеспечению научным оборудованием. Должен быть разработан твердый план выпуска молодых специалистов на период не менее пяти лет. Особое внимание должно быть уделено подготовке кадров на физических и химических факультетах, в специализированных высших учебных заведениях, таких, например, как Московский

физико-технический институт и др. Важной задачей будет подготовка значительного числа квалифицированных работников со специальным техническим образованием.

В настоящее время отечественная молекулярная биология располагает известным числом одаренных, высоко квалифицированных исследователей, способности и опыт экспериментальной работы которых достаточны для того, чтобы обеспечить в принципе выполнение любого из отдельных заданий, входящих в план прогноза. Но этого далеко не достаточно для развертывания всего фронта работы. Научный уровень ведущих специалистов в области молекулярной биологии в СССР не уступает таковому в передовых зарубежных странах. Однако число их по сравнению, например, с США, ничтожно мало. Поэтому и является столь настоятельно необходимым принятие самых срочных мер для обеспечения быстрого и неуклонного роста хорошо подготовленных кадров.

План выпуска специалистов должен быть увязан с перспективным планом создания новых научных центров и существенного расширения существующих, чтобы заканчивающие высшее образование немедленно могли быть использованы на работе. Должно быть предусмотрено соответствующее строительство, с расчетом запаса рабочей площади не только для дальнейшего роста постоянного состава, но и для приема временных работников, стажеров, прикомандированных ученых из других мест Советского Союза и других стран.

Как уже было указано, молекулярная биология — дорогая наука, в которой используются приборы и реактивы, стоимость которых сопоставима со стоимостью оборудования в астрономии, квантовой физике, спектроскопии и в других областях современной физики. Базовое оснащение лабораторий, работающих в сфере молекулярной биологии, не имеет ничего общего с традиционными средствами исследований, используемых в области давно сложившихся биологических дисциплин. По реальному аппаратному оснащению молекулярная биология относится к кругу физических наук. С другой стороны, необходимость повседневно иметь реактивы высокой или сверхвысокой чистоты, трудно синтезируемые или выделяемые, сближает молекулярную биологию с тонким органическим синтезом или с наукой и промышленностью полупроводников и полимеров.

Таким образом, сама суть молекулярной биологии как науки, предъявляющей весьма высокие требования как к аппаратуре, так и к реактивам, показывает, что возможность осуществления сделанного научного прогноза находится в полной зависимости от степени решения материально-технического обеспечения исследований.

Крупные мероприятия необходимы в отношении отечественной промышленности приборостроения. Важно также развертывание такой отрасли химической промышленности, как изготовление тонких реактивов, в том числе биологических препаратов. В зарубежных каталогах и проспектах уже фигурируют в качестве продажных продуктов сотни ферментных препаратов, обширный набор всех первичных компонентов белков и нуклеиновых кислот — аминокислоты и их производные, нуклеотиды и их комплексы, даже препараты некоторых вирусов и вирусных нуклеиновых кислот и т. д.

Наличие подобного ассортимента материалов означает огромное повышение продуктивности труда научных работников, которые в настоящее время порой затрачивают львиную долю усилий и рабочего времени на техническую работу по собственноручному, кустарному изготовлению исходных материалов для опытов.

Весь указанный перечень мероприятий должен представлять собою единое, координированное начинание. Пробел в любом из звеньев неизбежно будет отзываться нарушением общего продвижения по намеченному фронту работ.

Советские специалисты по молекулярной биологии могут и должны внести весомый вклад в программу изучения молекулярных основ жизни. Для того, чтобы реализовать эту возможность необходимо принять экстраординарные меры, которые позволят и в этой важнейшей сфере современного естествознания вывести советскую науку на передовые рубежи, достойные нашей страны.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ВРЕМЕННОЙ КОМИССИИ
ПО РАЗРАБОТКЕ ПРОГНОЗА
академик В.А. Энгельгардт (автограф)

Документ 2.

К п. 2 повестки заседания
Президиума АН СССР
29 апреля 1971 г.

**ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРЕЗИДИУМА АКАДЕМИИ НАУК СССР
(проект)²²**

О состоянии и перспективах развития научных исследований по проблеме «Изучение структуры и синтеза белков и нуклеиновых кислот в бесклеточных системах как подход к воспроизведению пограничных форм жизни и расширению основ молекулярной генетики» (из серии научных прогнозов)

За последние 15–20 лет молекулярная биология благодаря серии фундаментальных открытий и основополагающих концепций заняла доминирующее положение среди всего комплекса наук о живом мире. Открытия, сделанные в молекулярной биологии, по своему масштабу и значимости не имеют себе равных ни в одной из других биологических дисциплин и сопоставимы только с небольшим числом открытий в физике и астрономии. Раскрытие генетического кода, несомненно, представляет собой выдающееся событие в науке второй половины XX века и знаменуют собой наиболее выдающееся событие в науке в современном естествознании. Химический синтез гена, установление пространственной структуры многих белков, синтез биологически активных нуклеиновых кислот и белков в бесклеточных системах. Получение изолированного гена и другие достижения молекулярной биологии наглядно демонстрируют новые выдающиеся успехи этой науки, полученные на протяжении последних 3–5 лет.

Воспроизведение пограничных форм жизни в бесклеточных системах, являющееся конечной целью развития прогнозируемой проблемы, может с полным основанием быть охарактеризовано как основная задача, стоящая перед молекулярной биологией. В то же время достижение намеченной цели неразрывным образом связано с общим развитием молекулярной генетики, в частности, с такими их разделами, как молекулярные основы эволюции, дифференцировка, биологический катализ и ряд других. Решение основной задачи окажет огромное влияние также и на другие разделы естествознания. Оно, безусловно, послужит основой для качественно нового уровня исследований, которые приведут к овладению процессами нормального и патологического развития не только простейших, но и высших организмов.

Важнейшими направлениями исследований по проблеме являются:

- изучение первичной структуры биополимеров, в первую очередь высокомолекулярных нуклеиновых кислот и белков;
- расшифровка трехмерной структуры биополимеров в связи с механизмами их функционирования в клетке;
- химический и ферментатический синтез нуклеиновых кислот и белков;
- синтез генов; выяснение структуры и принципов функционирования рибосом;
- исследование белков-регуляторов всего комплекса процессов биосинтеза нуклеиновых кислот и белков;

²² АН СССР. № 579-6. Т. 90. 22.IV-71, I.

- модификация нуклеиновых кислот, ферментов, белков-регуляторов;
- изучение процессов передачи и реализации генетической информации;
- выяснение молекулярно-структурных основ «узнавания» в системе белок-белок и белок-нуклеиновая кислота;

установление природы и механизмов самосборки и интеграции биологических структур.

Перечисленные разделы молекулярно-биологических исследований при всей масштабности каждого из них образуют в совокупности единое целое, одновременно представляя собой развернутую основу прогнозируемой проблемы, ее фундамент. Только комплексная разработка всех упомянутых направлений является действительной гарантией успеха. Необходимо при этом отметить, что если для перечисленных выше задач уже найдены принципиальные пути их решения и получены обнадеживающие результаты, то для таких разделов программы как направленная регуляция биосинтеза белков, раскрытие молекулярных механизмов «узнавания», самосборки и интеграции биологических структур, необходим глубокий и разносторонний научный поиск. Решение поставленных задач имеет не только большое естественно-научное и философское значение, но создает основу для широкого практического использования достижений молекулярной биологии. Этот практический выход намечался в первую очередь в сфере борьбы с вирусными инфекциями и злокачественным перерождением клеток, в расширении возможностей иммунотерапии, в использовании для нужд здравоохранения и ряда областей народного хозяйства разнообразных искусственно синтезируемых белков — ферментов и гормонов. Решение задачи синтеза генов, представляющих собой частный случай общей проблемы синтеза нуклеиновых кислот, создаст важнейшую предпосылку для перехода молекулярной генетики на новый уровень, который в последующем будет характеризоваться возможностью направленного воздействия на генетический аппарат живых организмов с целью его изменений в заданном направлении.

Разработка прогнозируемой проблемы в целом потребует комплексного участия ряда крупных научных коллективов не только Академии наук СССР, но и других ведомств. В этой связи существенным образом должна возрасти роль Научного совета по проблемам молекулярной биологии, призванного обеспечить координацию исследований для решения намеченных задач. Большое значение для решения намеченной программы исследований может иметь создание международного научного центра социалистических стран.

Для реализации намеченной программы исследований необходим обширный комплекс специальных мероприятий, обеспечивающих резкий подъем исследовательских работ в области молекулярной биологии в нашей стране.

Учитывая первостепенную значимость исследований, направленных на создание пограничных форм жизни и открывающих перспективы для подъема ряда основных разделов медицины, генетики и других областей экспериментальной биологии на качественно новый уровень, Президиум Академии наук СССР ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Одобрить основные положения, содержащиеся в докладе о состоянии и перспективах развития научных исследований по проблеме «Изучение структуры и синтеза белков и нуклеиновых кислот в бесклеточных системах как подход к воспроизведению пограничных форм жизни и расширению основ молекулярной генетики», представленном Комиссией (председатель академик В.А. Энгельгардт).

2. Возложить на Научный совет по проблемам молекулярной биологии АН СССР координацию исследований по проблеме «Изучение структуры и синтеза белков и нуклеиновых кислот в бесклеточных системах как подход к воспроизведению пограничных форм жизни и расширению основ молекулярной генетики».

3. Признать необходимым уделить особое внимание всестороннему обеспечению исследований по прогнозируемой проблеме, в связи с чем поручить Научному совету по проблемам молекулярной биологии (академик В.А. Энгельгардт) до 15 июня 1971 г. представить в Президиум АН СССР

мероприятия, обеспечивающие развитие исследований в области молекулярной биологии, предусмотрев в них подготовку кадров и материальное обеспечение.

4. Просить Президиум Сибирского отделения АН СССР, президиумы академий наук союзных республик, министерства высшего специального образования СССР и РСФСР, министерства здравоохранения СССР и РСФСР, Президиум Академии медицинских наук СССР, Государственный комитет по использованию атомной энергии СССР, Главное управление микробиологической промышленности при Совете Министров СССР оказать всемерную помощь научным коллективам, работающим в области молекулярной биологии, а также рассмотреть вопрос о создании новых научных учреждений, могущих развивать важнейшие направления молекулярно-биологических исследований.

5. Поручить Управлению делами АН СССР (Г.Г. Чахмакчев) подготовить предложение об освобождении помещений, занимаемых в доме № 34 по улице Вавилова, и передачи их Институту молекулярной биологии и Институту химии природных соединений им. М.М. Шемякина АН СССР.

6. Поручить академику В.А. Энгельгардту в месячный срок подготовить окончательный текст доклада для размножения и рассылки в установленном порядке заинтересованным министерствам, ведомствам и научно-исследовательским учреждениям.

7. Контроль за исполнением настоящего постановления возложить на Секцию химико-технологических и биологических наук Президиума АН СССР.

Справка о согласовании

Имеются визы:

Секции химико-технологических и биологических наук (ак. Н.М. Жаворонков)

Отделения биохимии, биофизики и химии физиологически активных соединений (ак. А.Н. Белозерский)

Научно-организационного отдела (С.В. Немчинов)

Юридического отдела УД АН СССР

Послесловие

Документы, подготовленные профильными отделениями АН СССР на рубеже 1960–70-х гг., были, в определённой мере, учтены и положены в основу планирования средств для развития в стране отдельных областей и направлений исследований на длительный период времени. Решения, принятые в последующие годы, с учётом сказанного в дискуссиях по прогнозам, сыграли свою роль в формировании обширного фронта исследований в междисциплинарных областях естествознания двух последних десятилетий советского периода истории отечественной науки. Это были достаточно прагматичные решения, ориентированные на централизованную плановую систему финансирования науки, что не всегда позволяло развивать остро актуальные направления в области естествознания, требовавшие экстренных серьёзных вложений в экспериментальную науку и высшее специальное образование, но позволяло поддерживать некий общий уровень исследований, в области физико-химической биологии — весьма достойный.

Прогноз В.А. Энгельгардта почти совпадал по времени с прогнозом, опубликованным в 1970 г. Френсисом Криком, но был более частным, «внутренним» делом научного сообщества (скорее — план-прогноз), ограниченного условиями плановой экономики и исключительно государственного финансирования исследований в масштабах огромной страны, что само по себе создавало труднорешаемую управленческую задачу. Обсуждение научных предсказаний «вольного стрелка» Крика российскими учёными,

действовавшими в науке практически в одно с ним время, было сделано по приглашению редколлегии академического журнала «Биоорганическая химия» в 2000 г., «юбилейном» для Крика, так как его предсказания хода развития современной биология были ограничены именно этой датой, и представляют большой интерес как для его современников, так и для историков науки²³.

The Organisation of Science in the USSR in the 1960–70s: Vladimir Engelhardt's Forecast

PUBLICATION AND COMMENTARY BY ELENA S. LEVINA

S.I. Vavilov Institute for the History of Science and Technology, Russian Academy of Sciences,
Moscow, Russia; e.s.levina@gmail.com

At the turn of the 1960–70s the Academy of Science of the USSR had to prepare a “prospective plan” of scientific development. The forecast for life sciences was prepared by the biochemist Vladimir Engelhardt. As he stated, the crucial problems in contemporary biology were identified and fundamentally new approaches to studying processes at the cellular and molecular level were proposed to be developed, based on the achievements of world science and taking into account Russian scientists' contributions. The preference was given to physicochemical research methods to be used in the implementation of tasks, the focus of which was the problem of controlling developmental processes at the cellular level as well as the creation of borderline life forms. Engelhardt made his forecast at nearly the same time that Francis Crick published his famous “Molecular Biology in the Year 2000”.

Keywords: science forecasting and programming, life sciences, traditions and innovations, Vladimir Engelhardt.

²³ *Свердлов Е.Д.* «Фрэнсис Крик в его прогнозе на 2000 г. был почти абсолютно прав» // Биоорганическая химия. 2000. Т. 26. № 10. С. 761–766; *Киселев Л.Л.* Молекулярная биология от 1970 до 2000 и дальше // Биоорганическая химия. 2000. Т. 26. № 10. С. 767–771; *Готтих Б.П.* Стоит вспомнить не только прогнозы Ф. Крика // Биоорганическая химия. 2000. Т. 26. № 10. С. 772–776; *Гвоздев В.А.* Фрэнсис Крик об исследованиях в области регуляции генов // Биоорганическая химия. 2000. Т. 26. № 10. С. 782–783; *Шпаковский Г.В.* Движителями физико-химической биологии первой трети XXI века по-прежнему будут беспримерная сложность биологических систем и удивительное разнообразие живых организмов // Биоорганическая химия. 2000. Т. 26. № 10. С. 786–788.