

Что такое живые системы с точки зрения химии?

Кино:

внутренняя жизнь клетки

The Inner Life of the Cell

Обратите внимание на:

целесообразность протекания молекулярных процессов  
и работу молекулярных машин

# Коронавирус COVID-19 в Китае вызывает пневмонию НСР (Novel Coronavirus Pneumonia - пневмония, вызываемая новым коронавирусом)

14.02.20: 63 000/1 40<sup>~</sup>



## Распространение нового коронавируса из Китая

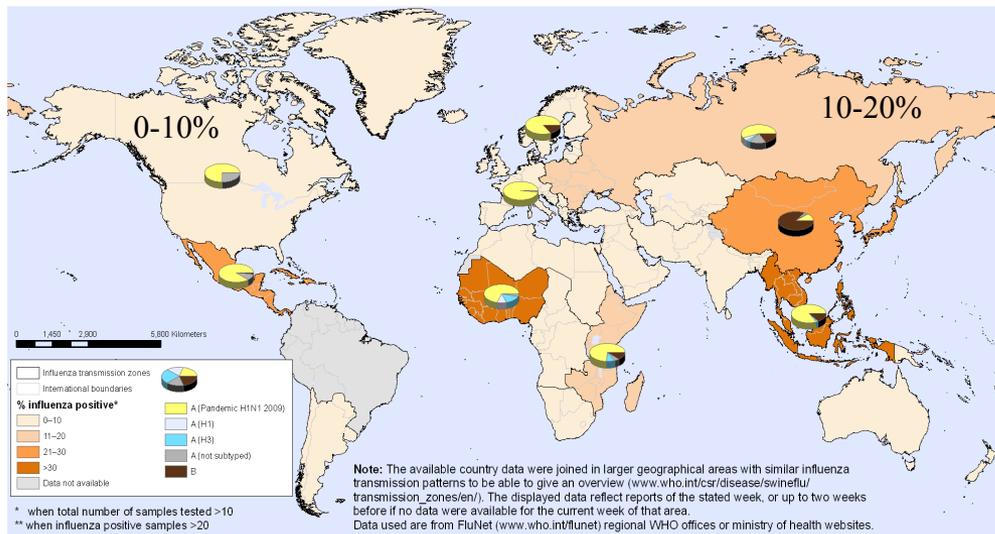
Количество подтвержденных случаев заражения вирусом 2019-nCoV  
Данные на 25 января



Источники: Национальная комиссия по здравоохранению Китая, ВОЗ, Управление социального обеспечения Франции, Министерство здравоохранения Республики Корея, Министерство здравоохранения Сингапура, Министерство здравоохранения, труда и благосостояния Японии

Percentage of respiratory specimens that tested positive for influenza

Status as of week 08  
21-27 February 2010



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization

World Health Organization  
© WHO 2010. All rights reserved

# Грипп



# 2020 Курс ХОБТ: Химические основы биологических процессов

Химическая биология

Живое и жизнь глазами химика

Часть I. Химическая биология

проф. Копылов Алексей Михайлович

доц. Завьялова Елена Геннадиевна

(кафедра хими природных соединений, ХТТС, к. А)

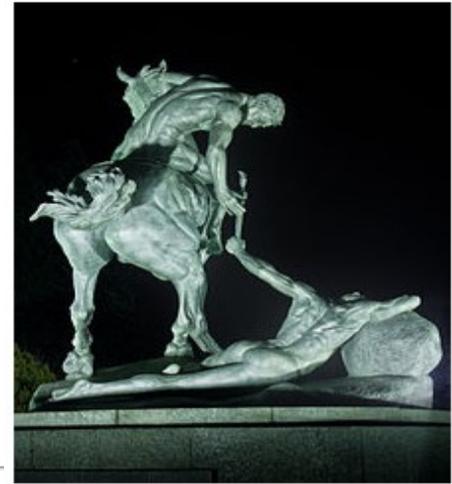
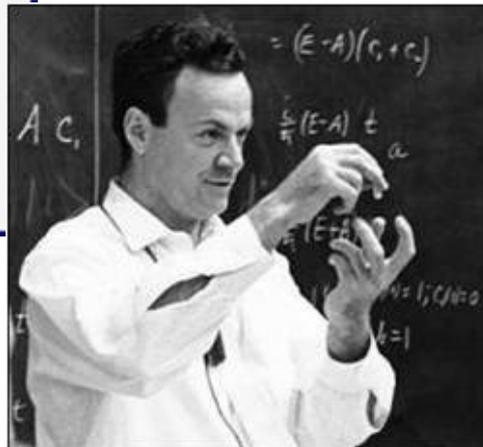
Лекции на сайте:

<http://vsb.fbb.msu.ru/projects/edu/wiki/HpsKopylov>

# Замечание 1

## Битва парадигм

инфо ≠ знание  
данные - понимание  
студ - преподаватель



Thomas Stearns Eliot  
(1888-1965)



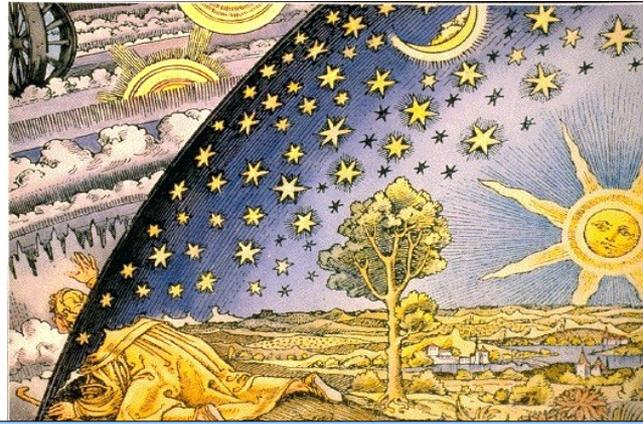
*Los portadores de la antorcha (The Torch-Bearers)* – Sculpture by Anna Hyatt Huntington symbolizing the transmission of knowledge from one generation to the next (Ciudad Universitaria, Madrid, Spain)

With all the technological advances and change,  
Is mankind happier or wiser than he was 100 years ago?

*"Where is the Life we have lost in living?  
Where is the wisdom we have lost in knowledge?  
Where is the knowledge we have lost in information?"*

The Eagle soars in the summit of Heaven,





## Замечание 2

### Наука строит модели мира



М. Кокс

Биохимия Ленинджера

Science is a systematic enterprise that **builds and organizes knowledge in the form of testable explanations and predictions** about the universe.

Contemporary science is typically subdivided into the **natural sciences**, which study the material universe; the **social sciences**, which study people and societies; and the **formal sciences**, which study logic and mathematics.

The **formal sciences** are often excluded as they do not depend on empirical observations.

Disciplines which **use science, like engineering and medicine**, may also be considered to be **applied sciences**.

**Engineering** is the application of mathematics and scientific, economic, social, and practical knowledge in order to invent, innovate, design, build, maintain, research, and improve structures, machines, tools, systems, components, materials, processes, solutions, and organizations.

**Medicine** is the science and practice of the diagnosis, treatment, and prevention of disease.

Рубикон живое - неживое  
перейден!

Биоинженерия —  
это не просто очередной этап  
инженерного переустройства  
внешнего мира неживого,  
это революция  
внутренней сущности живого:

человек уже стал направленно изменять  
биологическую сущность всего живого  
и, конечно, свою



# Направленно изменять сущность живого (прокариот)

Генная инженерия (70-е) +

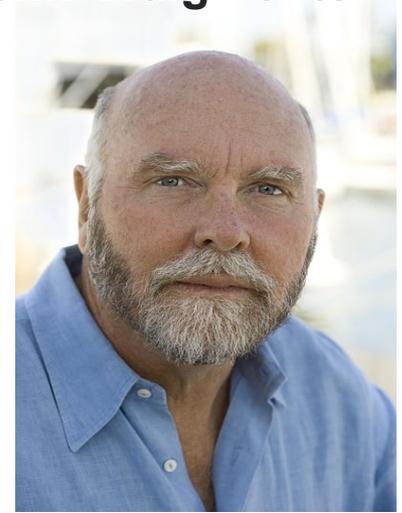
In May 2010, a team led by Venter became the first to create "synthetic life". By synthesizing a very long DNA molecule, ca 500,000 bp, entire bacterium genome, and introducing this into another cell

analogous to the accomplishment of Eckard Wimmer's group, who synthesized and ligated an RNA virus genome and "booted" it in cell lysate.

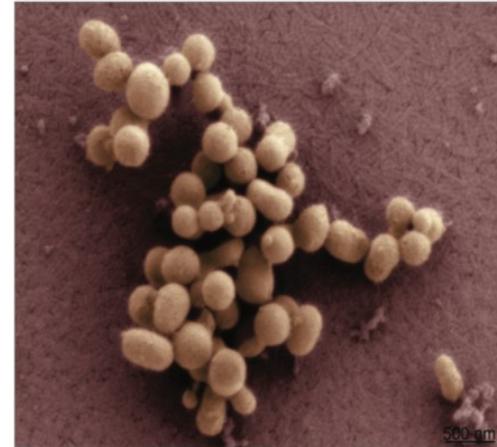
The bacterium *Mycoplasma mycoides* (initially 485 genes, ca. 600,000 bp), synthetic JCVI-syn1.0 (Synthia) contains ca. 400 genes and 4 "watermarks" written into its DNA to identify it as synthetic and to help trace its descendants. The watermarks include

1. Code table for entire alphabet with punctuations
2. Names of 46 contributing scientists
3. Three quotations
4. The web address for the cell

John Craig Venter



Джон Крейг Вентер



«Здесь был Джон»

**Редактирование генома** было признано методом года в 2011 году. В 2017 году в Калифорнии был «редактирован» геном взрослого человека с мукополисахаридозом II типа (синдромом Хантера).

In 2018, Jiankui He had edited two human embryos, to disable the gene for CCR5, which codes for a receptor that HIV uses to enter cells. Twin girls, Lulu and Nana, had been born. He said that the girls still carried functional copies of CCR5 along with disabled CCR5 (mosaicism) and were still vulnerable to HIV. The work was widely condemned as unethical, dangerous, and premature. (2 International Summit on Human Genom Editing, Univ. Hong Kong).

29 ноября 2018 года власти Китая приостановили работы Цзянькуя Хэ, поскольку его деятельность «чрезвычайно отвратительна по своему характеру» и является нарушением китайского законодательства. В декабре 2019 года власти Китая подтвердили рождение в Шэньчжэне **первых в мире генно-модифицированных людей**.  
30 дек 2019 Цзянькуй Хэ осудили на 3 года тюрьмы и штрафа на 430 тыс. дол.

Апрель 2019, США — пациент с раком, Т-клетки  
**Направленно изменять сущность живого и, конечно, СВОЮ**



# Зачем на химфаке ХОБП?

(объективно)

«Наука наукам много весьма взаимно способствуют, как физика химии, физике математика» ( прим 1755 г.)



3 естественные науки:

физика, химия, биология

Путаница «подходов» с «объектами»

**ХИМИЯ:**

**Аналитическая**

Неорганическая

Органическая

**Физическая** —————> **Физическая химия**

(Радиационная)

Биологическая                    ?

Медицинская                      ?



# Зачем на химфаке ХОБП? (объективно)

«Наука наукам много весьма взаимно способствуют, как физика химии, физике математика» ( прим 1755 г.)



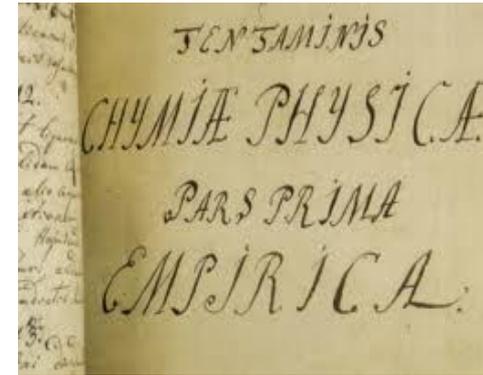
Классическая академическая парадигма

Математика

Физика      Математическая физика

Химия      Физическая химия

Биология      **Химическая биология**  
(ХОБП)



# ХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

у химиков - ХОБП

у биологов —

Биохимия (метаболизм),

Молекулярная биология (передача информации)

Синтетическая биология (конструирование и создание новых форм искусственной жизни)

Международный конкурс генно-инженерных машин

(iGEM, «Реестр стандартных биологических деталей»)

Физико-химическая биология

Математическая биология. Биоинформатика, Большие массивы данных

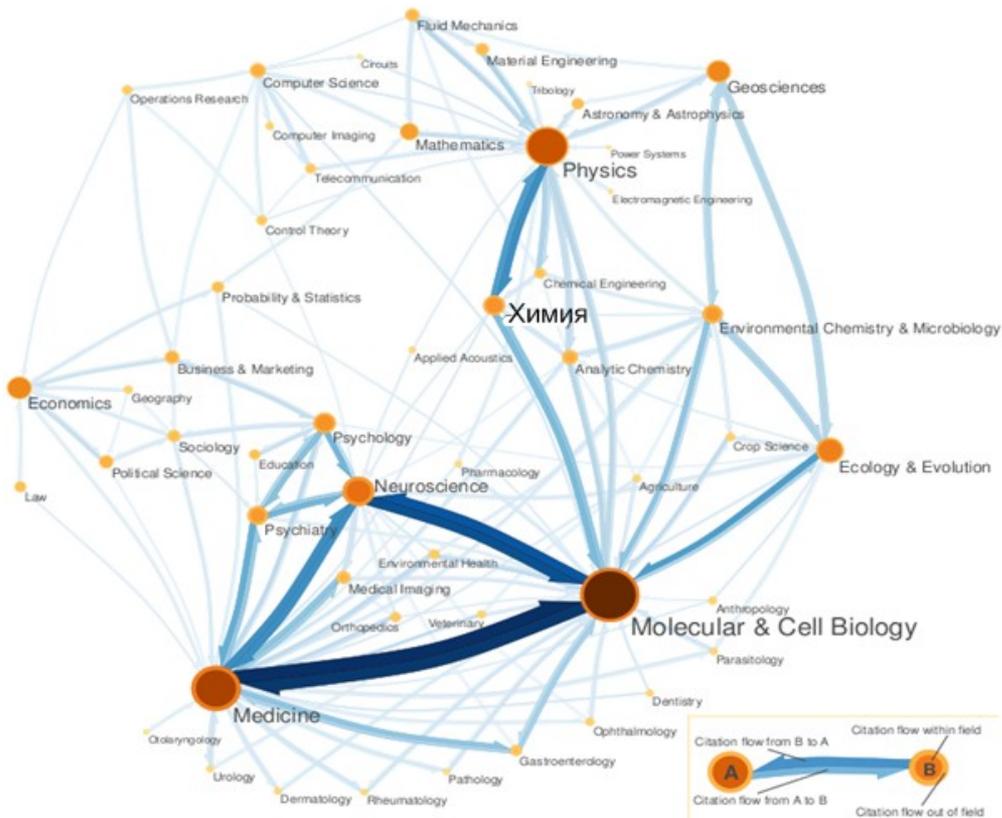
Системная биология -ОМИКИ

(Медицина Фундаментальная медицина

Доказательная и персонализированная медицина)



# Тенденции развития и слияния наук

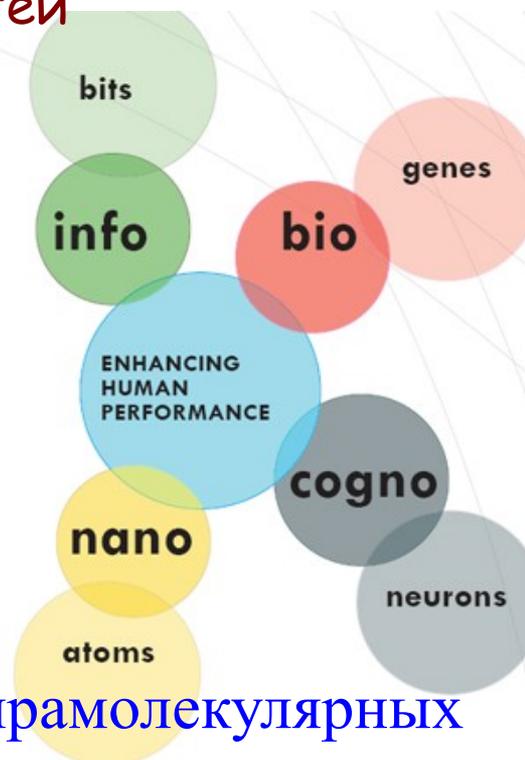


Кросс-ссылки 2004 г.  
6 128 журналов  
6 434 916 ссылок

Усиление  
возможностей  
человека

# NIBCS

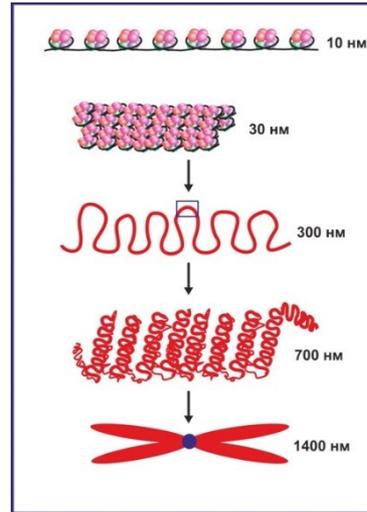
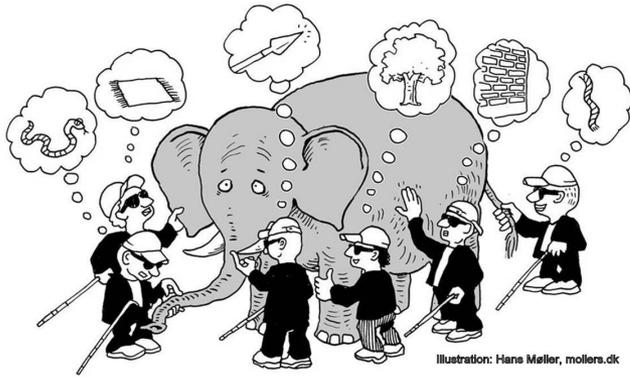
110



Сборка супрамолекулярных  
нанобио-структур,  
Мол машины  
Проблемы узнавания  
Искус нейрон сети  
Искус интеллект

Более мощные интеграторы:  
Институты Человека, Life Science

# Трудности терминологии

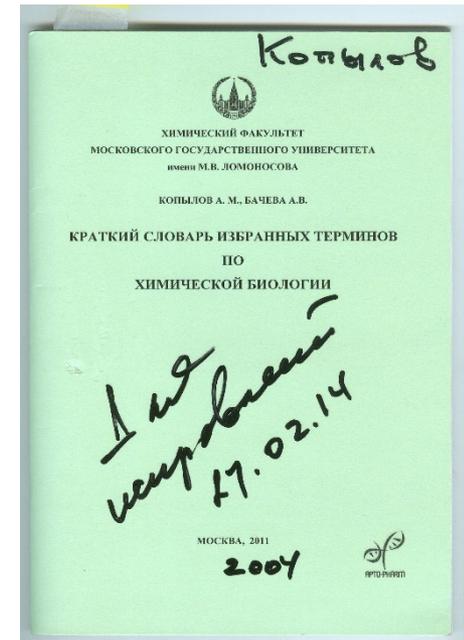


хромосома  
хроматида  
хромонема  
хроматин

хромосомная  
ДНК  
конформация,  
комплекс (ДНП)



Аллели (от греч. ἀλλήλων — друг друга, взаимно) — различные формы одного и того же гена, расположенные в одинаковых участках (локусах) гомологичных хромосом и определяющие альтернативные варианты развития одного и того же признака. В диплоидных организмах может быть два одинаковых аллеля одного гена, в этом случае организм называется гомозиготным, или два разных, что приводит к гетерозиготному организму. Термин «аллель» предложен в 1909 г.



Копылов А.М.,  
Бачева А.В.

«КРАТКИЙ  
СЛОВАРЬ  
ИЗБРАННЫХ  
ТЕРМИНОВ  
ПО  
ХИМИЧЕСКОЙ  
БИОЛОГИИ»,  
М., 2011

# Зачем ХОБП классическому универсанту?

И когда мы попытаемся установить, как именно устроена Вселенная, и, в частности, **найти свое место в ней**, мы поймем, что это одна из величайших тайн.

Эта проблема находится в одном ряду с другими важными вопросами, которые впервые ясно сформулировали древние греки:

природа материи и света, возникновение Вселенной, происхождение человека, природа сознания и души

Не питать никакого интереса к этим вопросам - значит быть совсем необразованным,

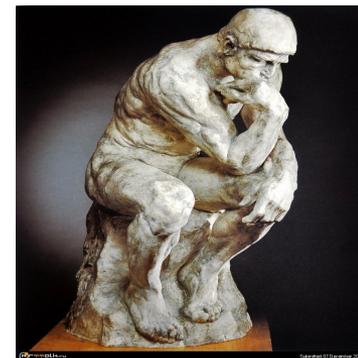
особенно если **сейчас у нас есть весьма реальная надежда на них ответить с помощью методов, которые совсем недавно... считались сверхъестественными.**

**Ф. Крик. Жизнь как она есть. Ее зарождение и сущность.**

Найти место человека  
(и всего живого) в созданном  
техногенном мире и выжить



Francis Crick



## За и против «синтетической биологии»

Я больше всего боюсь не злоупотребления технологией, а *неупотребления* ее — того, что мы вообще не станем ее использовать и упустим замечательную возможность в такое время, когда мы перенаселили нашу планету и необратимо меняем окружающую среду. Отказавшись от технологии, мы откажемся и от возможности использовать ее для сохранения и улучшения жизней.

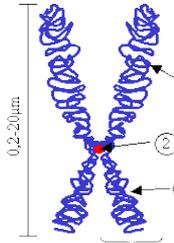
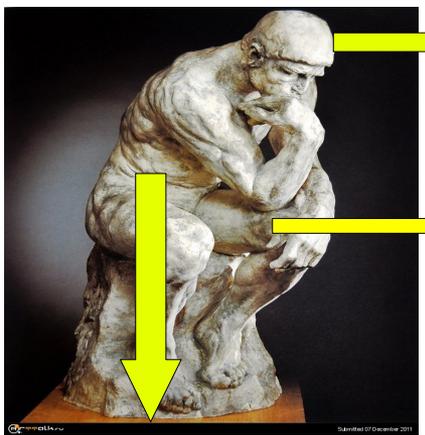
Последствия бездействия могут быть опаснее, чем неподобающее использование технологии.

Крейг Вентер «Жизнь на скорости света. От двойной спирали к рождению цифровой биологии»

Звонили из мастерской. Ваш мозг готов  
Prof. Wallace W. Tourtellotte, UCLA

# Возможности мозга - тренд КИБОРГИ

сначала интерфейсы  
экзокортекс



Возможности генов -  
Генотерапия и редактирование генов

## Возможности тела -

сначала интерфейсы  
экзоскелет



потом искусственные органы:  
тканевые и механические

потом  
искусственный  
прямой  
контакт

### HOW TO MAKE A HEART

- 1 Heart removed from donor. Washed in detergent to remove heart cells
- 2 Collagen 'skeleton' of heart left behind
- 3 Stem cells taken from patient and grown in a dish of nutrients



# Вопросы ХОБП активно обсуждаются в массмедиа



ХИМИЯ И ЖИЗНЬ  
12 /2019



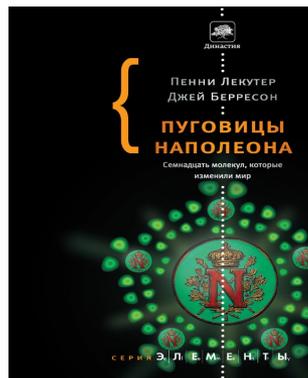
Выбранные технологии разбили на четыре группы — по степени готовности к использованию. В первую группу попали семь наиболее перспективных тем, практическая разработка которых ведется уже сейчас. В этой группе самый высокий рейтинг: эксперты присвоили глубокому обучению искусственного интеллекта. За ним в порядке убывания следуют экономика устойчивого развития, оптоэлектроника, жидкая биопсия, использование биоразнообразия, микробиом. В последнее место оказались технологии управления углекислым газом.

Технологии второй группы, в которую попали персональное здоровье, органы-на-чипе, постквантовая криптография, глобальное снабжение протеинами, биогибриды, мембраны для извлечения воды, кибернетические рассуждающие системы, выйдут на рынок в более поздние сроки, ближе к 30-м годам, но для них уже определены ниши использования и области прикладных разработок. В еще более отдаленном будущем сильнейшее изменение всей нашей цивилизации вызовет развитие технологий третьей группы: квантовые коммуникации и квантовые компьютеры, мягкие роботы, нейроморфные чипы, искусственный мозг, нейромашинный интерфейс, искусственный фотосинтез.

Четвертую же группу составляют темы, которые на развитие экономики повлияют косвенно, но зато прямо затронут жизнь общества и сохранность окружающей среды. Это технологии гражданского общества, цифровое разделение и соединение, умные контракты, перепрограммирование клеток, геотехнологии, связанные с изменением климата, сбор низкопотенциальной энергии, исчезающие материалы, гиперспектральная съемка, нанодревесина и нанодолголетие. Реализация этих тем потребует прежде всего развития медицинских наук, затем материаловедения, информатики, а также агронаук. А сильнее всего повлечение таких инноваций скажется на химической и фармацевтической промышленности, средствах связи, социальных службах и здравоохранении.

Общество Фраунгофера:

- I — жидкая биопсия, микробиом
- II — персон. здоровье, органы-на-чипе, биогибриды
- III — нейромашинный интерфейс, искусственный фотосинтез
- IV — перепрограммирование клеток



Весной 2019 года Фраунгоферовское общество, точнее, Общество содействия прикладным исследованиям имени Йозефа Фраунгофера, крупнейшая научная организация Европейского союза со штаб-квартирой в Мюнхене, провело большую работу: выяснило, какие технологические направления станут привлекать наибольшее число инвестиций к 2030 году. Основой для работы послужил список из 300 тем, которые были

Из млн известных молекул - 17, которые изменили мир

10 из 17 — медицинская химия

# ХОБП и высокие технологии

1 кг нефти - 0,85 USD

1 кг бивалирудина - 40 млн USD

*(Цена хай-тека - прим 5Е7)*

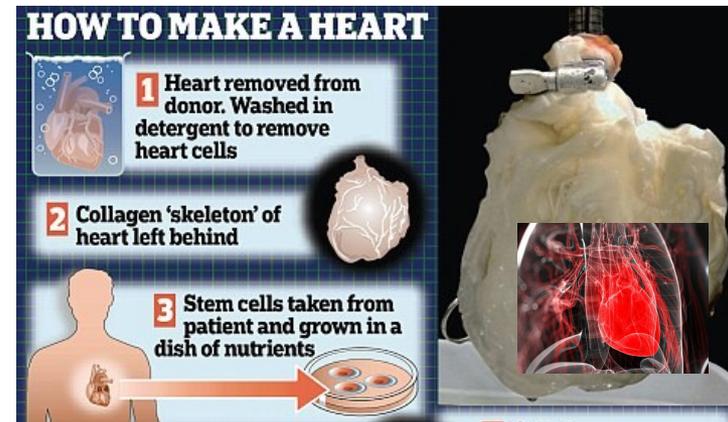
1 кг Au - 56 тыс USD

Д. И. Менделеев



## Регенеративная медицина: клеточная, тканевая и органная

In 2007, British doctors grew a human heart valve using stem cells taken from a patient's bone marrow.



# ВОЗ: 10 глобальных угроз в 2019



Home / Emergencies / Ten threats to global health in 2019

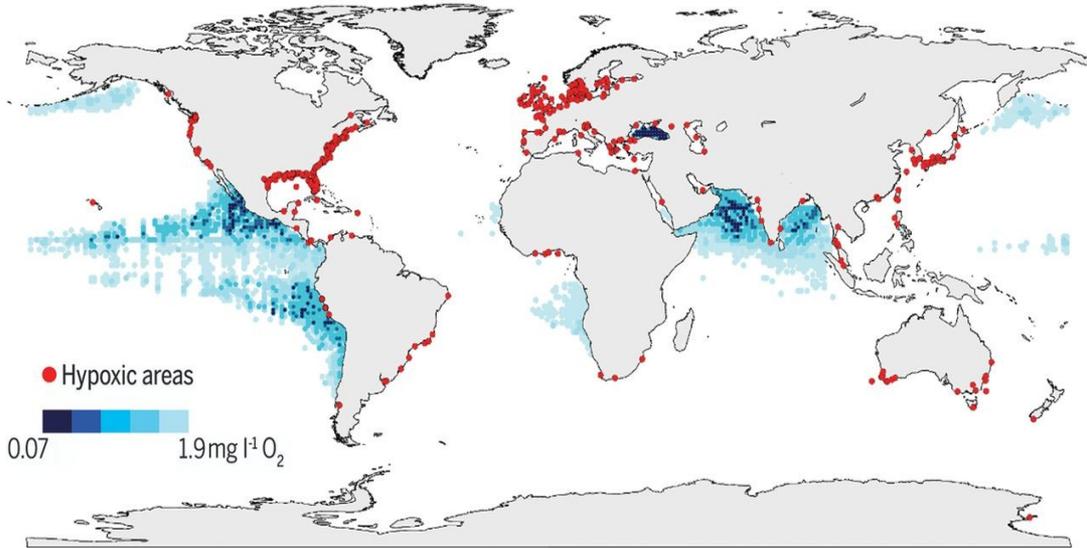


1. Загрязнение воздуха (пример 1)
3. Глобальная пандемия гриппа (пример 2)
5. Антимикробная устойчивость. (в лекциях далее)  
Устойчивость к препаратам против туберкулеза, который ежегодно уносит 1.6 млн и заболевают 10 млн  
2017 — 0.6 млн устойчивы к рифампицину, а 80% - множественная устойчивость
10. СПИД (в лекциях далее) лечатся 22 млн из 37 млн, заболевает 1 млн/год  
Всего было заражено 70 млн, 35 млн умерло

# Мировой экономический форум:

## 3 основные проблемы для 2019

The second big task is to de-couple economic progress from environmental degradation. In short, every new unit of economic gain is still cranking out a corresponding unit of environmental pain.



500 oxygen-free “dead zones” in oceans around the world

GLOBAL AIR POLLUTION ISSUE

**9 out of 10 people worldwide do not breathe safe air**

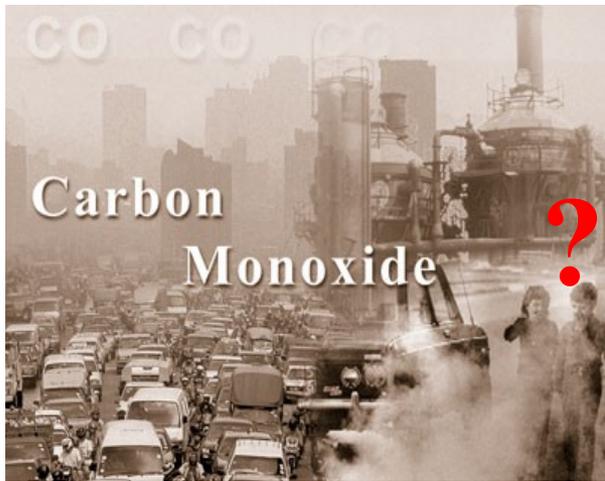
Join us in breathing life back into our cities at [BreatheLife2030.com](http://BreatheLife2030.com)

**BREATHELIFE**  
Clean air. Healthy future.

World Health Organization UN environment CLIMATE & CLEAN AIR COALITION

The poster features a background image of a dense city skyline at dusk. It includes the logos for the World Health Organization, UN Environment, and the Climate & Clean Air Coalition.

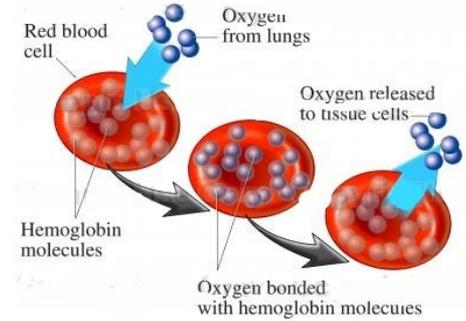
Kills 4-7 million people every year



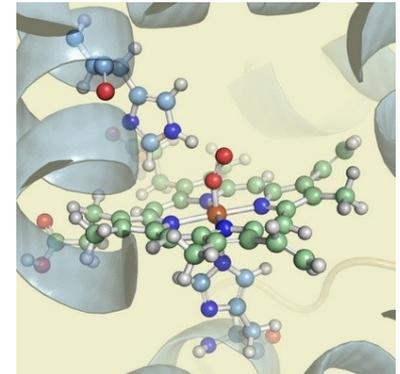
# Угарный газ



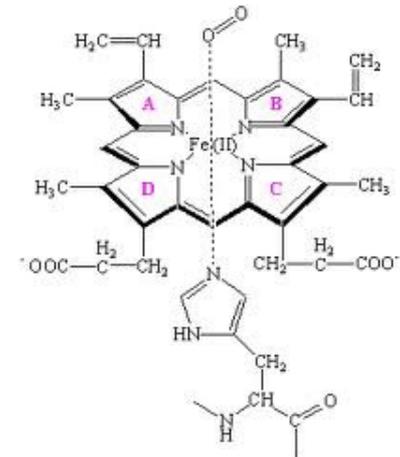
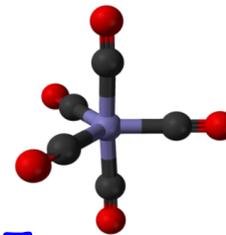
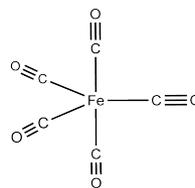
## эритроциты



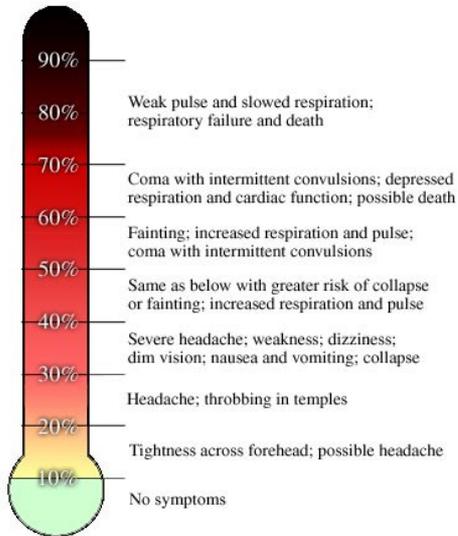
## гемоглобин



## Пентакарбонил железа



Аномальное лето 2010  
(1 000 – 5 000 лет<sup>-1</sup>)



Пример 1: как чел борется с чел

# Эритропоэтин (ЕРО)

Лэнс Армстронг (США)

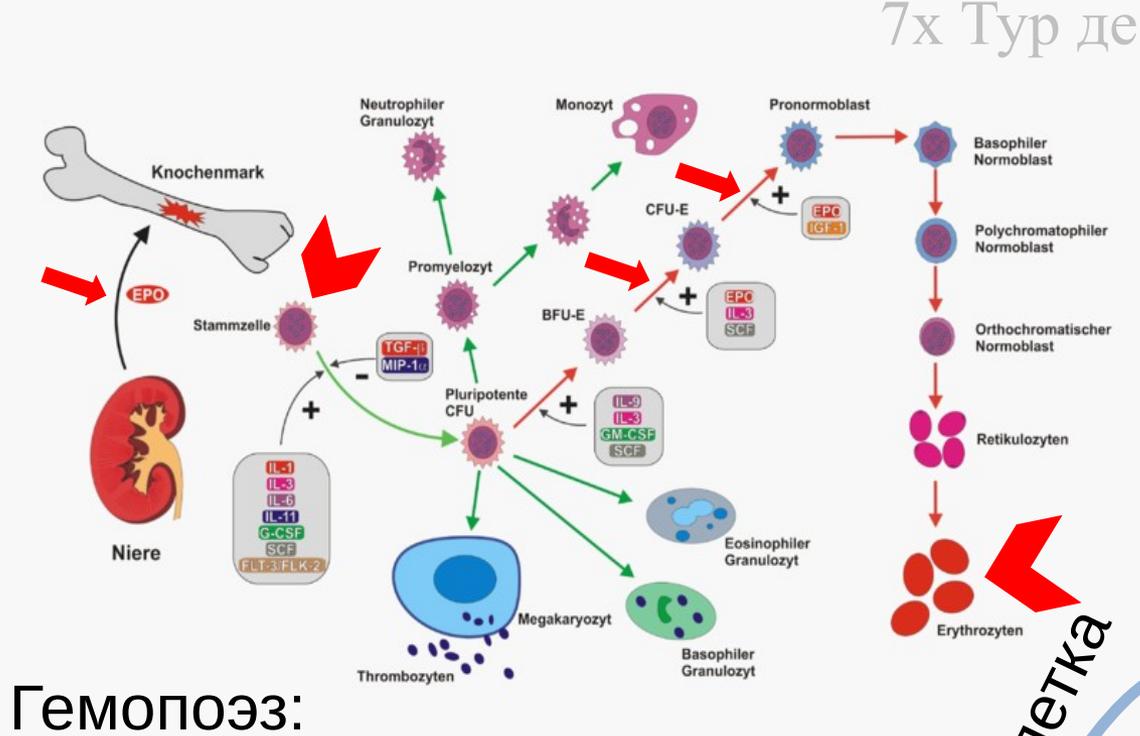
7x Тур де Франс 2012



«Смотри, Флойд, ты должен делать то, что говорит Ферберюген, потому что мы сможем извлечь из этого пользу. У меня был положительный тест на Туре Швейцарии в 2001-м, и я вынужден был пойти к этим парням»  
Лэнс Армстронг



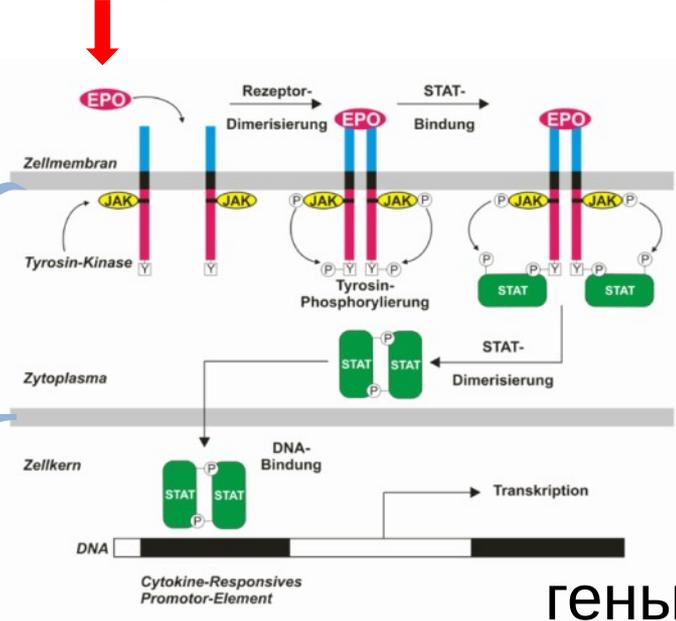
«Его тело доставляло кислород к мышцам на невероятно высокой скорости. Он потреблял более 90 миллилитров кислорода на килограмм своего веса в минуту, а в среднем человек поглощает около 50 миллилитров»  
Рид Альберготти



Гемопоэз:  
дифференцировка  
стволовой клетки в клетки крови;  
в том числе – эритроциты  
(эритропоэз)  
поэз – суффикс: образование, производство

клетка

## Система передачи сигнала эритропоэтином



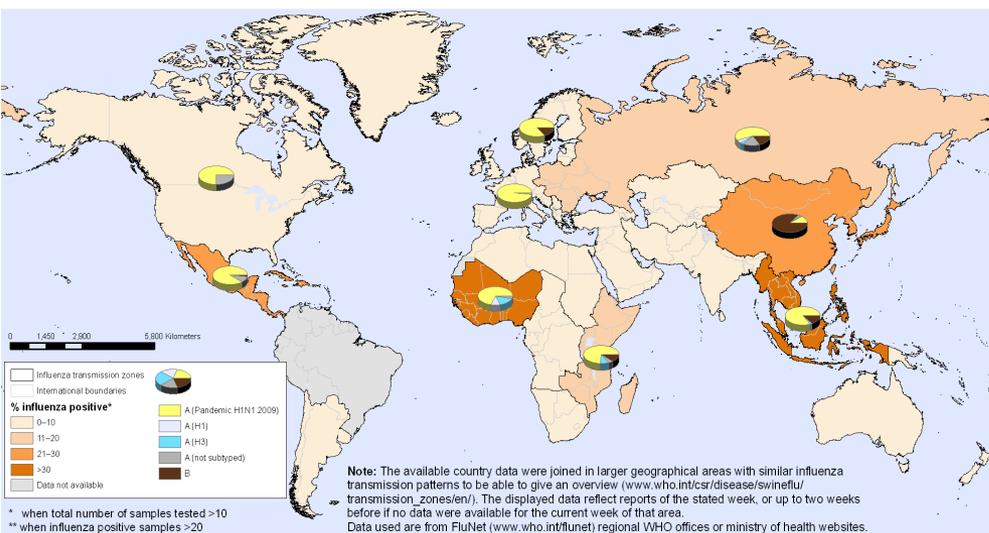
гены

Пример 2: как природа взаимодействует с человеком  
самая большая катастрофа 1918-19 испанка — 550 млн, 100 млн леталь



Коронавирус 2019-nCoV в Китае вызывает пневмонию НСР (Novel Coronavirus Pneumonia - пневмония, вызываемая новым коронавирусом)

Percentage of respiratory specimens that tested positive for influenza Status as of week 08 21-27 February 2010



### Распространение нового коронавируса из Китая

Количество подтвержденных случаев заражения вирусом 2019-nCoV  
Данные на 10 февраля



Источники: Национальная комиссия по здравоохранению Китая, ВОЗ, Управление социального обеспечения Франции, Министерство здравоохранения Республики Корея, Министерство здравоохранения Сингапура, Министерство здравоохранения, труда и благосостояния Японии

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

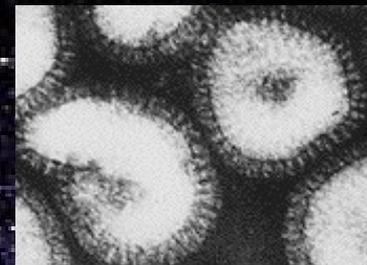
Data Source: World Health Organization  
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization



© WHO 2010. All rights reserved

Грипп - современная чума: имея 6.4 млрд чел на Планете и их интенсивное перемещение, грипп может стать “мощным фактором отбора” (P. Doherty)

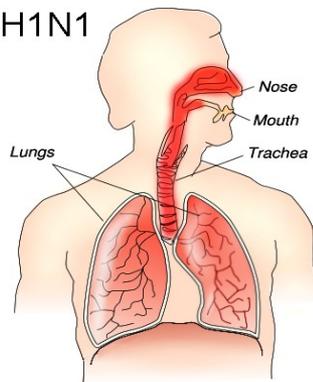
<http://www.rit.edu/~andpph/photofile-c/sneeze-k-17.jpg>



H5N1, H7N9

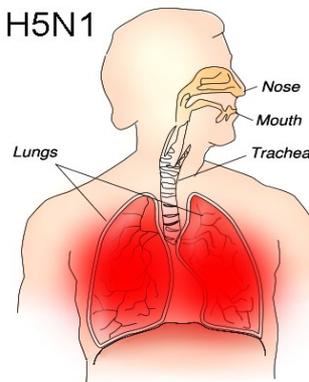


H1N1



Easily spread  
Rarely fatal

H5N1



Spreads slowly  
Often fatal

# Пандемии гриппа



\*The top range of these burden estimates are from the 2017-2018 flu season. These are preliminary and may change as data are finalized.

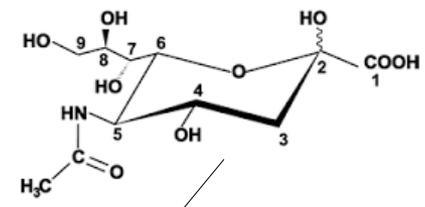
Known influenza pandemics<sup>[206][207][208]</sup> (V·T·E)

Name	Date	Subtype	People infected (est.)	Deaths	Case fatality rate	Pandemic Severity Index
<b>1889-90 flu pandemic</b> <sup>[209]</sup>	1889-90	H3N8 or H2N2 ?	N/A	1 million	0.15%	N/A
<b>Spanish flu</b> <sup>[210]</sup>	1918-20	H1N1	33% (500 million) <sup>[211]</sup>	20 to 100 million	2-3% <sup>[212]</sup>	5
<b>Asian flu</b>	1957-58	H2N2	8-33% (250-1000 million) <sup>[213]</sup>	1 to 1.5 million	<0.2% <sup>[214]</sup>	2
<b>Hong Kong flu</b>	1968-69	H3N2	7-28% (250-1000 million) <sup>[215]</sup>	0.75 to 1 million	<0.2% <sup>[216]</sup>	2
<b>Russian flu</b>	1977-78	H1N1	N/A	N/A	N/A	N/A
<b>2009 flu pandemic</b> <sup>[217][218]</sup>	2009-10	H1N1/09	10-200 million <sup>[219]</sup>	105,700-395,600 <sup>[220]</sup>	0.03% <sup>[221]</sup>	N/A
<b>Seasonal flu</b> <sup>[t 1]</sup>	Every year	mainly A/H3N2, A/H1N1, and B	5-15% (340-1000 million) <sup>[222]</sup>	290,000-650,000/year <sup>[223]</sup>	<0.1% <sup>[224]</sup>	N/A



Sialyl-Macromol  
Fludase  
Ab HA

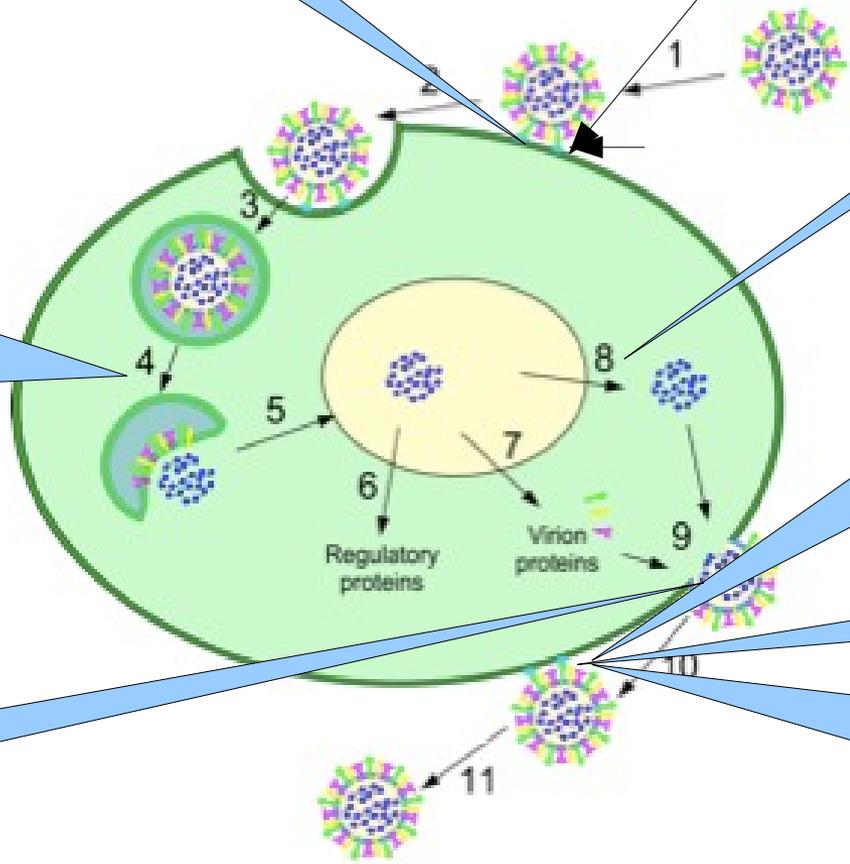
2 Current Pharmaceutical Design, 2016, Vol. 22, ...



Zaryalova and Kopylov

Favipiravir  
Jap  
Avigon

Arbidol, RF, China  
Amantadin  
Remantadin



H1N1

Zanamivir  
Biota-GSK, 1999  
FDA, 1999  
**Relenza**  
  
Laninamivir, Jap  
(CH3)

Oseltamivir  
Gilead-Roche, 1996  
Tamiflu

Ingavirin  
RF

Peramivir,  
BioCryst Pharma  
FDA, 2009 express, 2014  
Rapivab, Rapiacta (IV)

Fig. (1). Life cycle of influenza virus. 1 - virion attachment to the cell; 2 and 3 - endocytosis of the virus; 4 - fusion of viral and endosomal membranes; 5 - release of vRNA; 6 - transport of vRNA to the nucleus; 7 - transcription and translation of regulatory proteins; 8 - transcription and translation of virion proteins; 9 - vRNA replication; 9 and 10 - assembly of new virions; and 11 - virion detachment from the cell. Hemagglutinin is shown in green.

# ХОБП химику - прагматику

Для повседневной жизни:

Чтобы быть адекватными

(мозг - эволюционное преимущество)

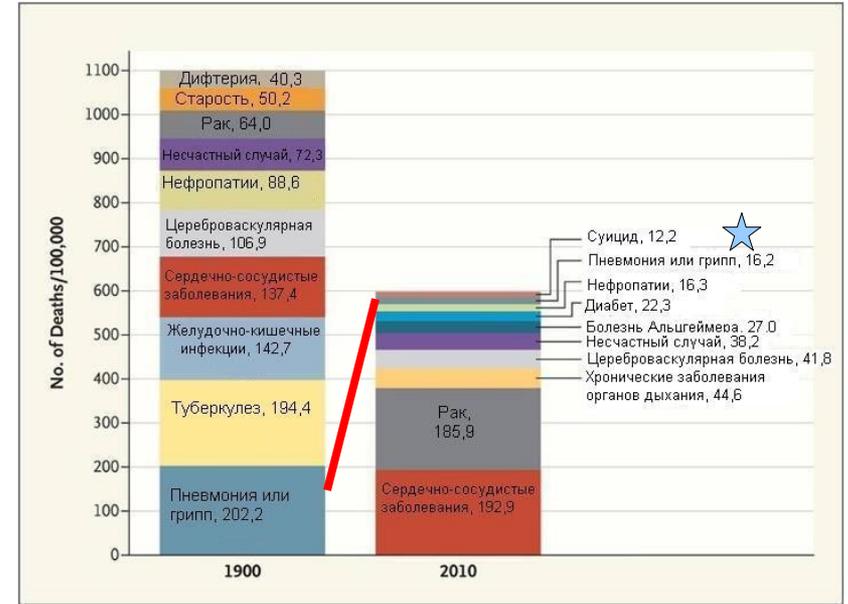
Чтобы быть здоровыми и счастливыми:

Поиски решения

неразрешимого парадокса -

что лучше

«здоровый бедняк или больной богач?»



Пневмония, грипп

А также, чтобы знать:

что такое антибиотики и почему возвращаются «старые инфекции» (туберкулез)

что такое вирусы и не лечиться от них антибиотиками (грипп и СПИД)

- что такое дактилоскопия ДНК и история человечества (кто была Ева и чем болели фараоны)
- что такое генетически модифицированные организмы (ГМО в воде?)
- что такое рак и почему до сих пор нет эффективного лекарства от рака

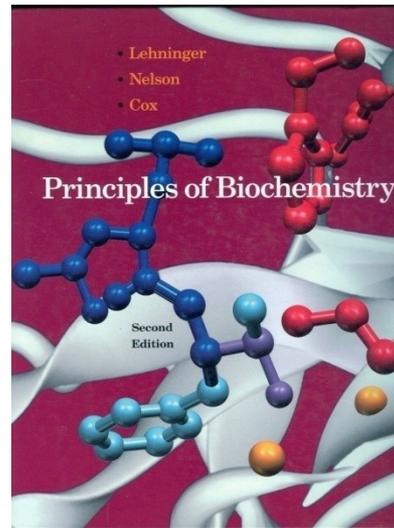
Для выбора работы: анализ приоритетов и перспектив



# Основные учебные пособия

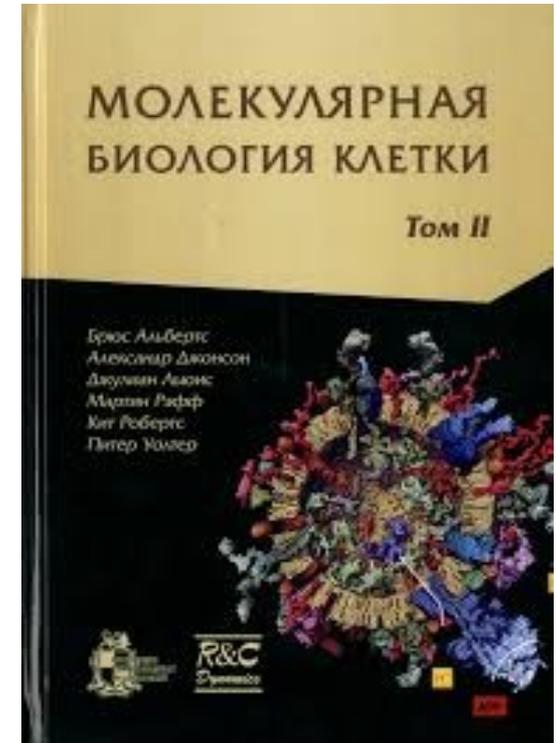


Д. Нельсон, М. Кокс  
(2008/2011, 2017)



Lehninger A. L.  
Nelson D.L.  
Cox M.  
"PRINCIPLES OF  
BIOCHEMISTRY"  
1993

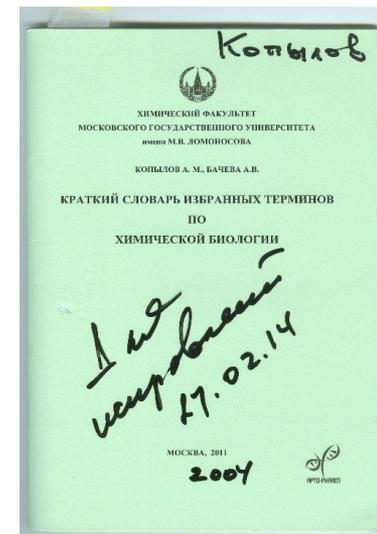
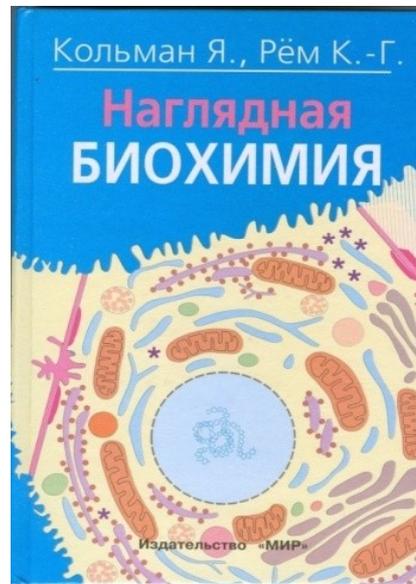
(Дар проф. Cox M.,  
библиотека  
Химфака)



Б. Альбертс и др  
(08/2013,  
2018  
«Основы молекулярной  
биологии клетки»

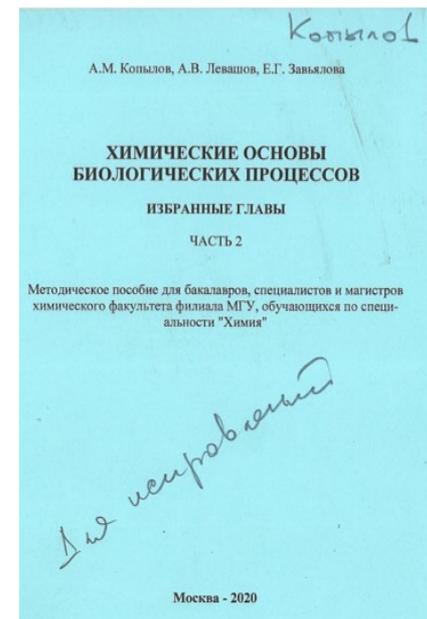
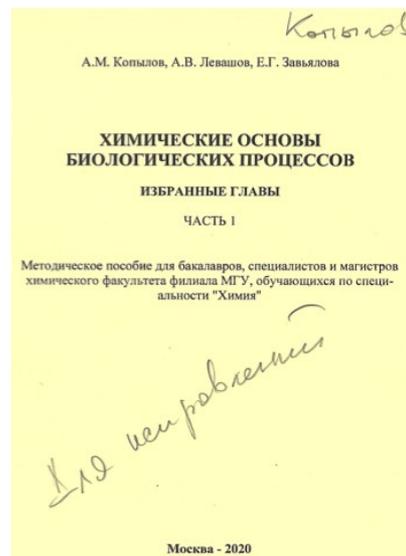
# Пособия

Кольман Я., Рем К.-Г.  
«Наглядная биохимия»,  
2000, М., Мир. 2009



Копылов А.М., Бачева А.В.  
«КРАТКИЙ СЛОВАРЬ ИЗБРАННЫХ  
ТЕРМИНОВ ПО ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ»,  
М., 2011

А.М. Копылов,  
А. В. Левашов  
Е.Г. Завьялова  
«Химические основы  
биологических процессов»,  
ч. 1, 2; 2020, библ. химфака



# Сетевые ресурсы: презентации лекций

<http://vsb.fbb.msu.ru/projects/edu/wiki/HpsKopylov>

<http://en.wikipedia.org>



# Популярные издания - анализ тенденций

В мире науки – 12, 5 тыс экз

Химия и жизнь — 5 тыс экз



Carl Zimmer



Карл Циммер, научный писатель и блогер, бестселлеры переведены на русский

Джон Брокман

англ. *John Brockman*



Издатель, основал «Edge Foundation», веб-сайт, на котором учёные комментируют ключевые проблемы исследований и технологий. Книги переведены

# 4 цикла

I. Химическая организация  
живого как системы

II. Передача информации  
(генетической)

III. Генотип и фенотип  
(экспрессия)

IV. Прикладные вопросы

2020. 110 гр химическая биология (пн, 15-00 16-35, пт, 12-40 14-15, 501 к.А)

### I Живое/жизнь как система

14. 02 Что такое живое/жизнь с точки зрения химии - 1

17. 02 прод. Молекулы клетки. Вода. - 2

21. 02 Структура и функция белка — 3

24. 02

28. 02 Биологические мембраны. Транспорт веществ. Преобразование энергии — 4

### II Информационные потоки

02. 03 Структура нуклеиновых кислот, двойная спираль ДНК — 5

•06. 03 Биосинтез нуклеиновых кислот — 6

09. 03

13. 03 Биосинтез белка — 7

16. 03 Контрольная 1

### III Генотип и фенотип

20. 03 Регуляция экспрессии генов. Система передачи сигнала. Рак - 8

23. 03 Геном, плазмиды, вирусы. Грипп, ВИЧ - 9

27. 03 Биотехнология - 10

30. 03 Контрольная 2

03.04 разбор контрольных

Май — переписывание контрольных

Теория - парадигма живого:  
создание порядка из хаоса и  
поддержание порядка  
за счет энергии солнца

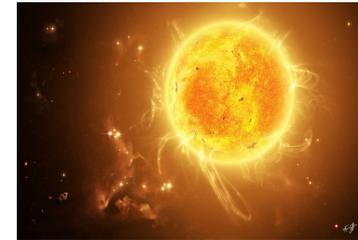


Неживое и живое



Жизнь клетки

Химическая связь  
или взаимодействие



Практика — синтетическая биология  
химический синтез живого с заданными свойствами

Как из неживых молекул сделать живую клетку?

«Прямой химический синтез» живого?

Синтетическая биология

1824-1828, Ф. Велер - синтез мочевины из цианата.

1860-е М. Бертло

Крах витализма — нет жизненной силы  
(живых молекул)

2010 К. Вентер - Синтез геномной ДНК и  
перепрограммирование клетки  
бактерий

2018 Цзянькуя Хэ — редактирование ДНК  
эмбриона человека



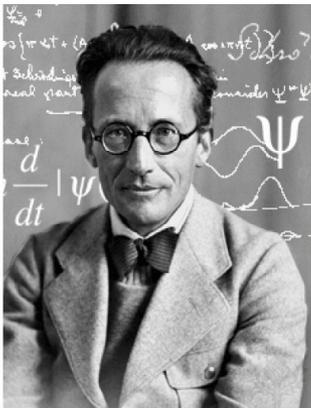
Бауэр Эрвин Симонович  
Теоретическая биология, 1935

2 Эрвина и  
парадигма живого

## Принцип устойчивого неравновесия живых систем

Все (и только) живые системы никогда не бывают в равновесии и исполняют за счет своей **свободной энергии постоянно работу против равновесия**, требуемого законами физики и химии при существующих внешних условиях.

Таким образом, химическая энергия пищи потребляется в организме для создания свободной энергии структуры, для построения, возобновления, сохранения этой структуры, а не непосредственно превращается в работу (в неживой машине работа выполняется напрямую от внешнего источника энергии)

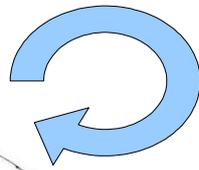


Шредингер Эрвин Рудольф Йозеф Александр  
Что такое жизнь? Физические аспекты живой клетки, 1943-5

Как организму удастся достичь концентрации порядка и избежать беспорядка атомного хаоса второго закона термодинамики?

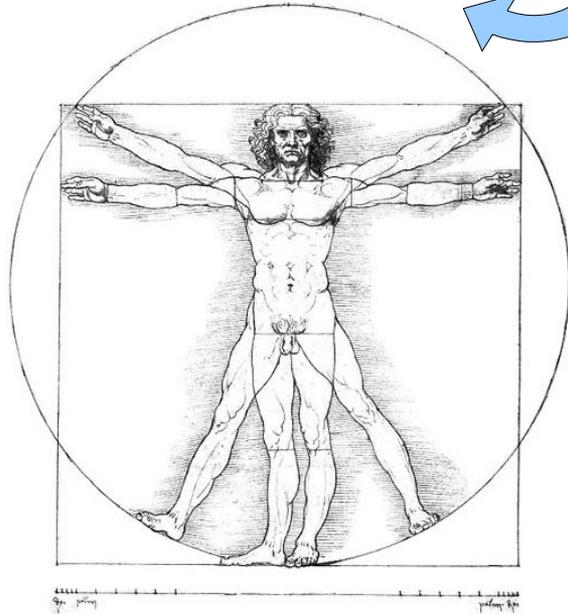
Человек vs 70 кг атомов P, C, H, N, Ca и проч

5 г

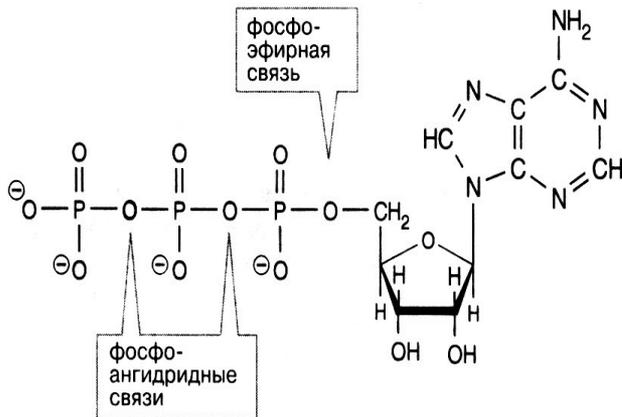


50 - 75 кг!//день

пирофосфат



ММ прим 220



ММ прим 500

The energy used by human cells requires the hydrolysis of 100 -150 moles of ATP daily, which is around **50 to 75 kg**. Each ATP molecule is recycled 500 to 750 times (100 mole/ 0.2 = 500).

Consumption closely follows its synthesis. Around **5g** of ATP is used at any time.

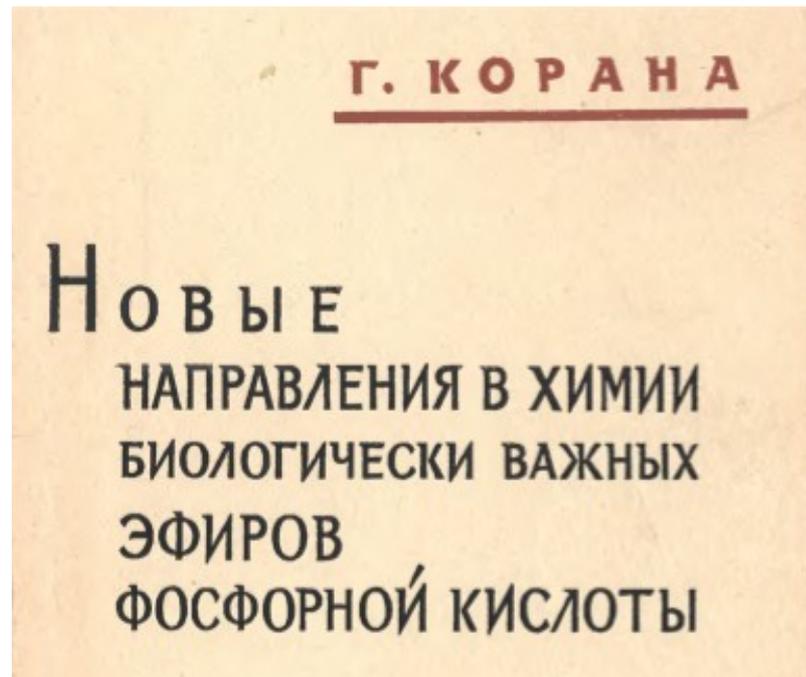
# Энергия\* реакций гидролиза

	kcal/mol	kJ/mol
Амиды/пептиды		
GlyGly (AcN)	- 2.2	- 9.2
Эфиры		
Этилацетат (AcOEt)	- 4,7	- 19.6
----- (- 25)		
xPPPi → xPPi + Pi	- 7.3	- 30.5
xPPPi → xPi + PPi	- 10,9	- 45.5
(в клетке - 12 - 15)		
Уксусный ангидрид (AcOAc)	- 21,8	- 91.1

# Живое и эфиры фосфорной кислоты



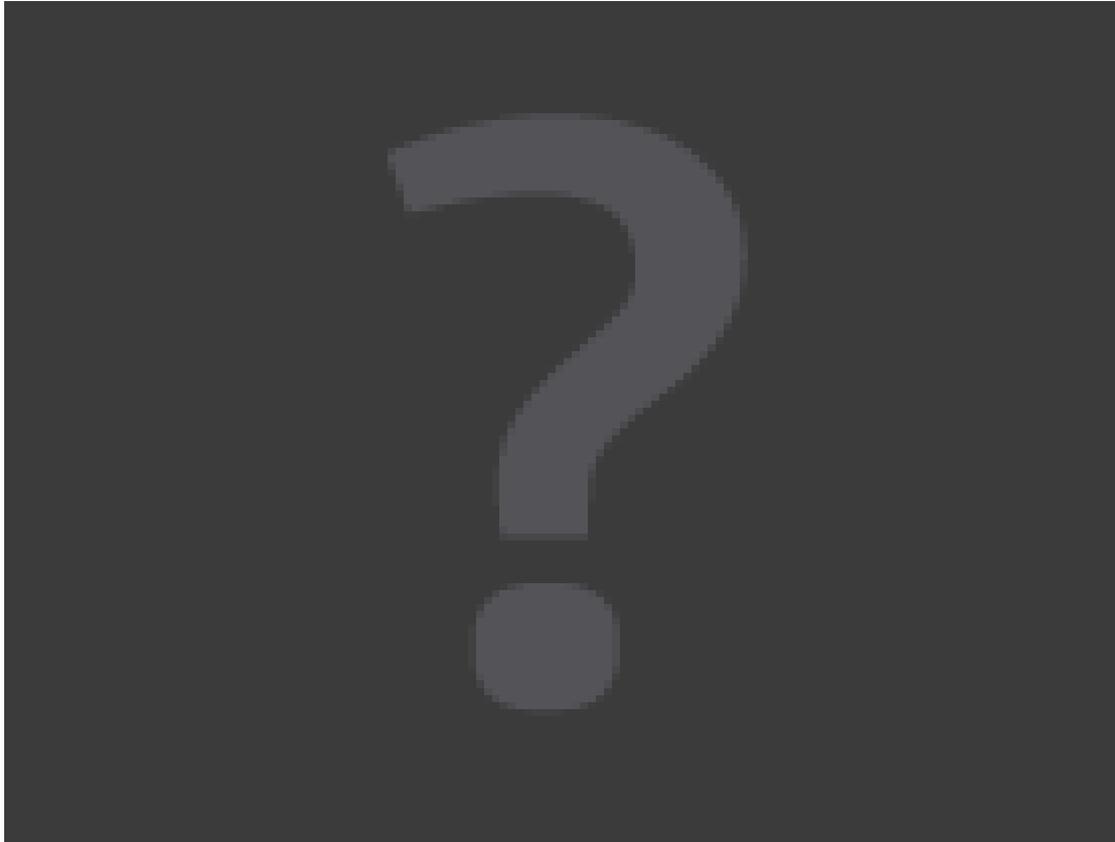
Хар Гобинд Корана  
Ноб премия 1968 г



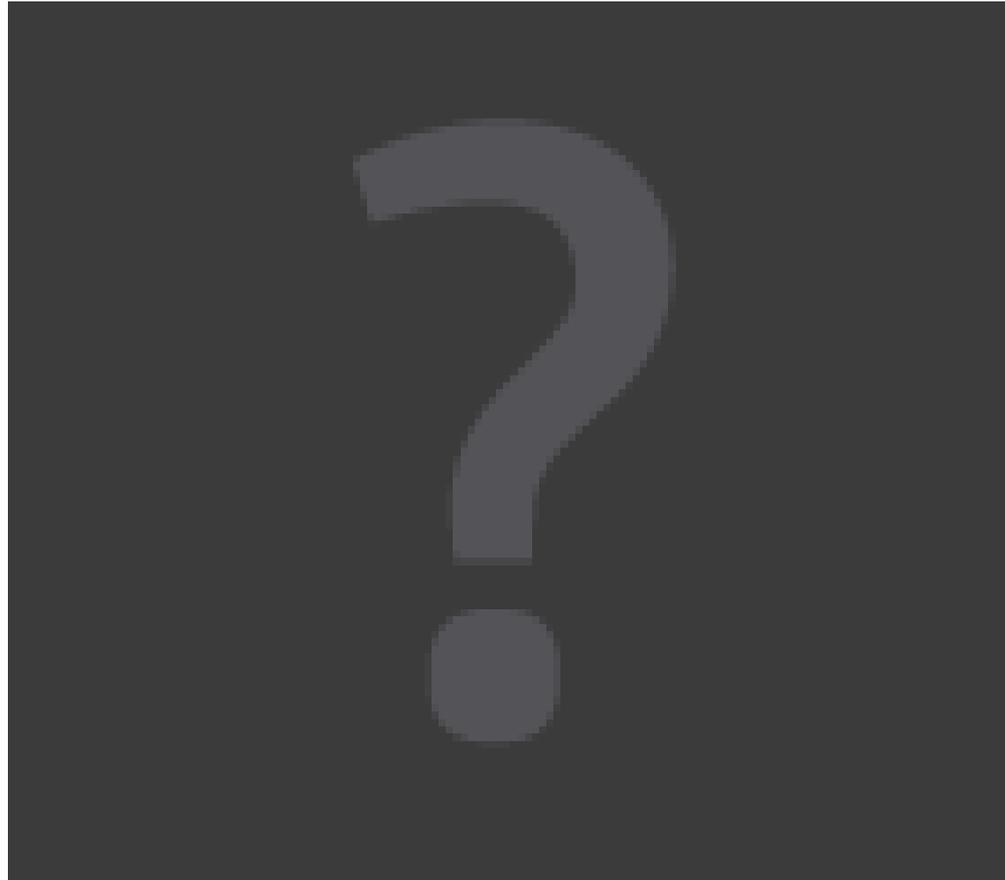
М, Мир, 1964

Лекция 1958 г.,  
Рокфеллеровский институт медицинских исследований  
(1901 г., после 1965 г. - Рокфеллеровский университет)

# Что такое живое/жизнь?



# Что такое живое?



Гомеостаз (самость)

# Что такое жизнь?



**Размножение:** деление, удвоение

Основные функции:

живого - Гомеостаз

(“сила устойчивости”, «самоть») )

способность открытой системы

создавать и сохранять

свое внутреннее состояние

посредством скоординированных реакций

в динамическом устойчивом неравновесии

жизни - Размножение

запрограммированное деление, удвоение

приводит к популяции - совокупности особей/клеток

одного вида, способной длительно существовать

во времени и пространстве

# Основные свойства живого определяются тем, что это СИСТЕМА

СЛОЖНАЯ  
(информационная - связи)  
ОТКРЫТАЯ  
ДИНАМИЧЕСКАЯ  
(адаптивная,  
эволюционирующая)



**Система** (от греч. σύστημα, «составленный») — множество взаимосвязанных объектов и ресурсов, организованных в единое целое и противопоставляемое среде.

**Система** — совокупность сущностей (объектов) и связей между ними (материальных + информационных), выделенных из среды на определённое время и с определённой целью.

**Составляющие: элементы + взаимосвязи + цель**  
(назначение)

Любой неэлементарный объект можно рассмотреть как **подсистему** целого (к которому рассматриваемый объект относится), выделив в нём отдельные **части** и определив **взаимодействия** этих частей, служащих какой-либо **функции**.

## **СЛОЖНОСТЬ** (в Википедии отсутствует)

Составленность из нескольких частей; многообразность по составу входящих

### **Вычислительная сложность**

(информатика и теория алгоритмов) - обозначает функцию зависимости объёма работы, которая выполняется некоторым алгоритмом, от размера входных данных.

### **Колмогоровская сложность** (объекта, напр. текста)

(алгоритмическая теория информации) - мера вычислительных ресурсов, необходимых для точного определения этого объекта.

Также известна как описательная сложность, сложность Колмогорова-Хайтина, стохастическая сложность, алгоритмическая энтропия или алгоритмическая сложность. Выражает возможность фрактального описания.

**Complexity - the behaviour of a system (or model) whose components interact in multiple ways** and follow local rules, meaning there is no reasonable higher instruction to define the various possible interactions.

"complexity" - complex - (Latin *com* ("together") and *plex* ("woven")). A complex system is characterised by its inter-dependencies.

Complexity is generally used to characterize **something with many parts where those parts interact with each other in multiple ways, culminating in a higher order of emergence greater than the sum of its parts**. There is no absolute definition of "complexity".

Science as of 2010 takes a number of approaches to characterizing complexity.

"**complexity science**" - "the study of the phenomena which emerge from a collection of interacting objects". (2009) "*Two's company, three is complexity*".

Complexity expresses a **condition of numerous elements in a system and numerous forms of relationships among the elements**.

Warren Weaver, 1948, two forms of complexity: disorganized complexity, and organized complexity.

In the case of **self-organizing living systems**, usefully organized complexity comes from beneficially mutated organisms being selected to survive by their environment for their differential reproductive ability or at least success over inanimate matter or less organized complex organisms.

Complexity of an object or system is a relative property.

In some scientific fields, "complexity" has a precise meaning:

In **computational** complexity theory, the amounts of resources required for the execution of algorithms is studied.

In **algorithmic** information theory, the **Kolmogorov complexity** (also called descriptive complexity, algorithmic complexity or algorithmic entropy) of a string is the length of the shortest binary program that outputs that string.

In information processing, In physical systems, In mathematics, In Network theory, In software engineering, In abstract sense

**Molecular recognition - phenomenon of organisation.**

**The behavior of a complex system** is often said to be due to **emergence and self-organization**.

**Chaos theory** has investigated sensitivity of systems to variations in initial conditions as one cause of complex behaviour.

**Artificial life**, evolutionary computation and genetic algorithms have led to an increasing emphasis on complexity and complex **adaptive systems**.

**Hierarchical complexity**. It is orthogonal to horizontal complexity.

Command and Control Research Program, Cyclomatic complexity, Digital morphogenesis, Dual-phase evolution, Emergence, Evolution of complexity, Game complexity, Law of Complexity/Consciousness, Names of large numbers, Network science, Network theory, Novelty theory, Occam's razor, Process architecture, Programming Complexity, Sociology and complexity science, commensurate complexity, Variety (cybernetics), Volatility, uncertainty, complexity and ambiguity, Computational irreducibility, Zero-Force Evolutionary Law

1940/50

1940-1950s

1960's

1970's

1980's

1990's

2000's

2010's

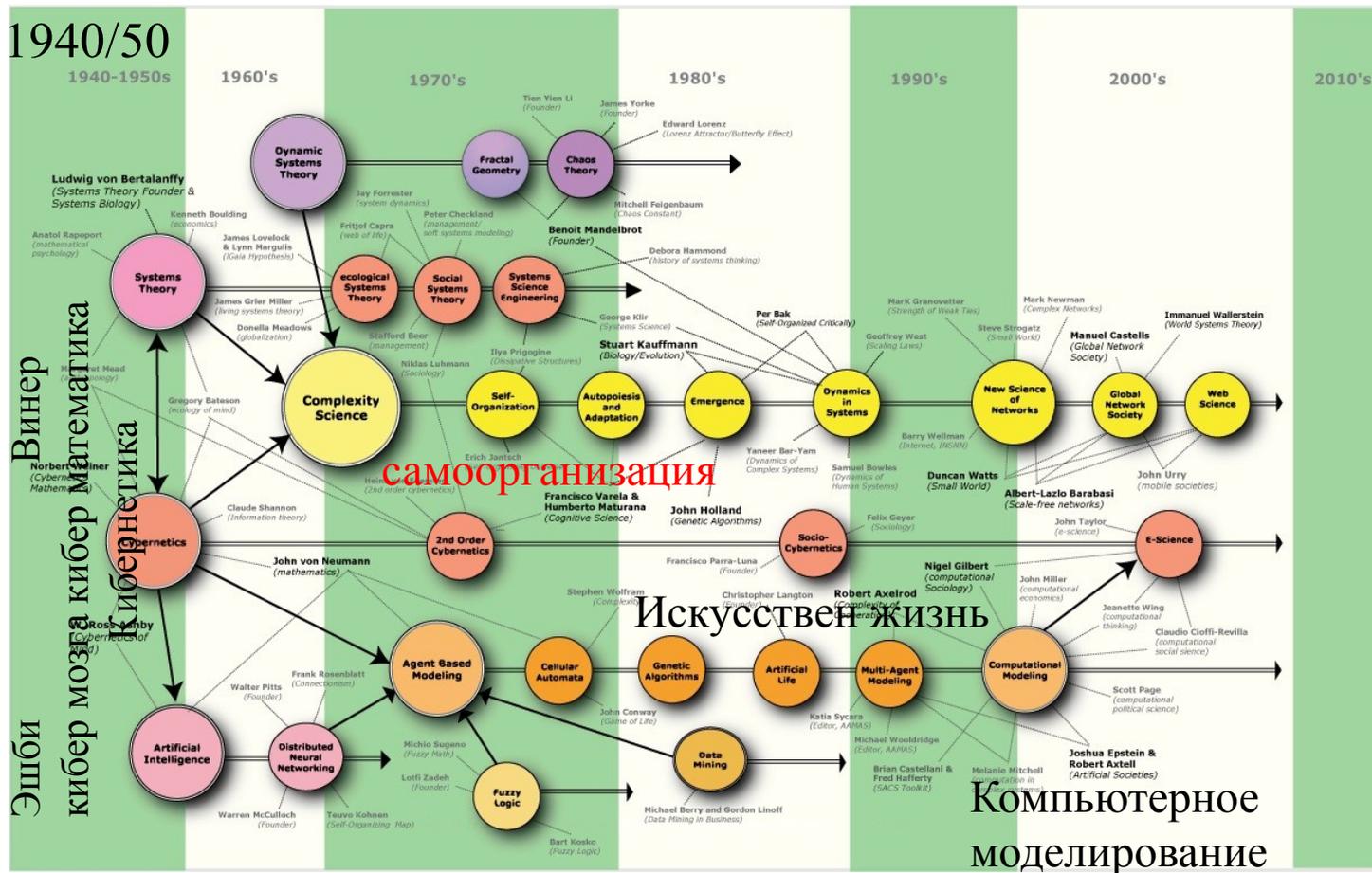
2015-2020

Винер  
кибер математика  
Эшби  
кибер мозаика  
кибернетика

Искусственный  
интеллект

Распределенные  
нейронные сети

Карта наук о сложности



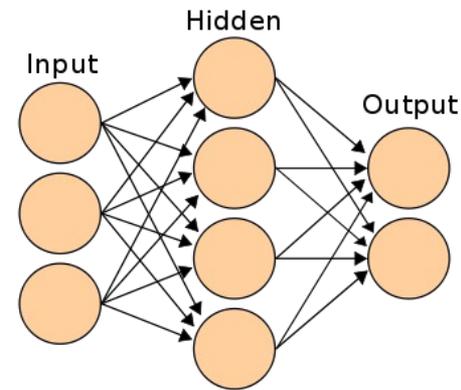
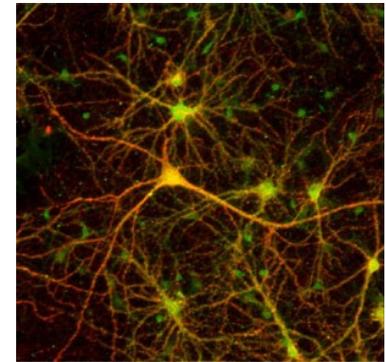
Многоуровневые  
сложные  
системы

Сложность  
визуального

# Нелинейность функционирования живого:

модели нечеткой логики и искусственной нейронной сети

**Нечёткая логика** и теория нечетких множеств — раздел математики, обобщает классическую логику и теорию множеств. Понятие множества было расширено допущением, что функция принадлежности элемента к множеству может принимать любые значения в интервале  $[0...1]$ , а не только 0 или 1. Такие множества были названы нечёткими. Предложены различные логические операции над нечёткими множествами. Впервые введено Люфти Заде в 1965 г.

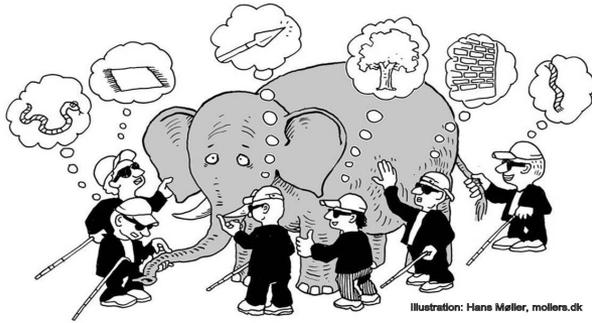


Однозначно  
и линейно:  
Да - Нет

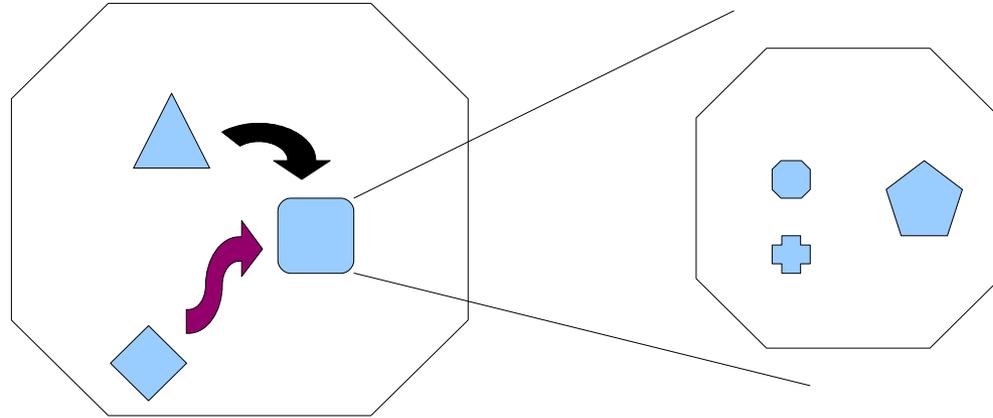
Неоднозначно и  
нелинейно:  
с вероятностью  $P$   
происходит и  
событие и его  
величина

Древняя суфийская притча

# Сложная система



**Связи элементов:**  
материальные  
информационные



Иерархичность:  
элемент как подсистема

**Свойства системы  $\neq$  сумме свойств элементов, что определяет появление новых свойств у системы (возникающие (эмерджентные) свойства).**

Появляются и как ответная реакция на изменения в самой системе и на внешние воздействия.

**Сложные системы нелинейны (вероятностны) и редко развиваются по единственному и предсказуемому пути**

# ТИПЫ СИСТЕМ

**ТЕРМОДИНАМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ:** по характеру связей параметров системы с окружающей средой: **закрытые** и **открытые**.

**Закрытые системы** делятся на замкнутые и изолированные. Замкнутые системы — обмениваются только энергией, но не обмениваются веществом, а в изолированных любой обмен исключен. Характерно увеличение беспорядка (второй закон термодинамики).

**Открытые системы** обмениваются веществом и энергией с окружающей средой.

**В открытых системах могут происходить явления самоорганизации, усложнения или спонтанного возникновения порядка.**

---

Пример двухуровневой классификации систем ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ:

- Естественные (природные): неорганические, биологические, экологические и др
- Искусственные : материальные, абстрактные (идеальные), абстрактно-материальные
- Смешанные :социо-технологические, организационно-технические, социально-экономические

# • **СВОЙСТВА СИСТЕМ**

## • **1. СВЯЗАННЫЕ С ЦЕЛЯМИ И ФУНКЦИЯМИ**

- **Целенаправленность** действий компонентов усиливает эффективность функции системы (синергичность).
- **Приоритет интересов системы** перед интересами её компонентов.
- **Не совпадение целей** (функций) компонентов системы с таковыми самой системы (эмерджентность).
- **Эффекты** функционирования компонентов в системе обладают свойством **умножения**, а не сложения (мультипликативность)

## • **2. СВЯЗАННЫЕ СО СТРУКТУРОЙ**

- **Целостность** — первичность целого по отношению к частям.
- **Неаддитивность** — несводимость свойств системы к сумме свойств её компонентов.
- **Структурность** — возможна декомпозиция системы на компоненты, установление связей между ними
- **Иерархичность** — каждый компонент системы может рассматриваться как подсистема более глобальной системы.

## • **3. СВЯЗАННЫЕ С РЕСУРСАМИ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ СО СРЕДОЙ**

- **Коммуникативность** - существование сложной системы коммуникаций со средой в виде иерархии.
- **Адаптивность** — стремление к состоянию устойчивого равновесия, путем адаптации параметров системы к изменяющимся параметрам внешней среды, «Неустойчивость» не всегда является дисфункциональной для системы, она может определять динамическое развитие.
- **Надёжность** — функционирование системы при выходе из строя одной из компонент, сохраняемость проектных значений параметров системы в течение запланированного периода.

## • **4. Иные:**

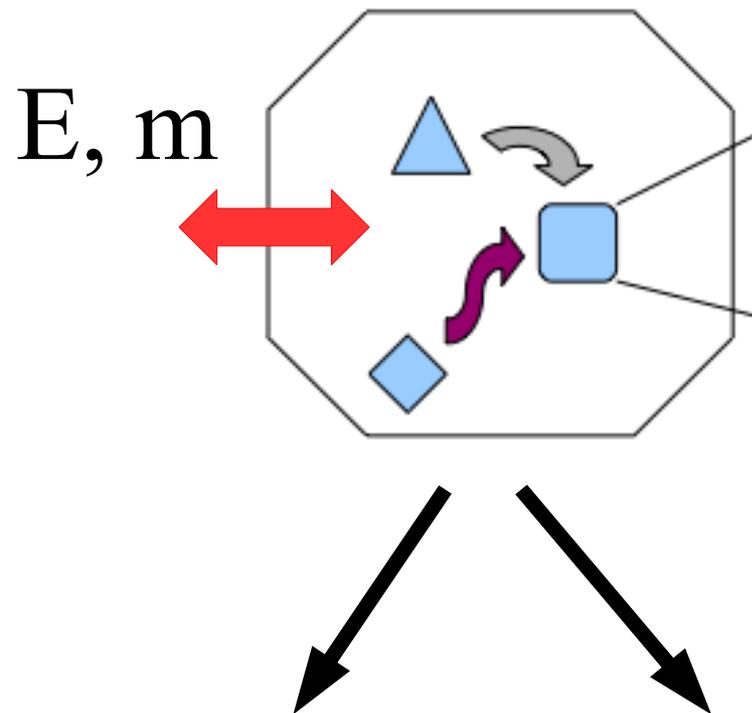
- **Интегративность** - наличие системообразующих, системосохраняющих факторов.
- **Способность системы достигать состояний, определяемых только параметрами системы** и не зависящих от исходных условий . (Эквифинальность)
- **Биол:** Наследственность. Развитие. Порядок. Самоорганизация.

# Основные свойства живого

## ОТКРЫТАЯ СЛОЖНАЯ СИСТЕМА

1. Компарментализация (границы)
2. Преобразование энергии
3. Обмен веществом
4. Размножение: деление (репликация) и информация (генотип)  
Высокая точность и ошибки  
(мутации и эволюция)
5. Фенотип и генотип: реакция на среду и проч, проч

Функциональная целесообразность  
(почему это, почему там, что делает?)



# Закон необходимости разнообразия

(закон Эшби)

При создании проблеморазрешающей системы необходимо, чтобы эта система имела **больше разнообразие**, чем разнообразие решаемой проблемы, или была способна создать такое разнообразие. Система должна обладать возможностью изменять своё состояние в ответ на возмущение; разнообразие возмущений требует соответствующего ему разнообразия возможных состояний.

В противном случае такая система не сможет отвечать задачам управления, выдвигаемым внешней средой, и будет малоэффективной.

Отсутствие или недостаточность разнообразия могут свидетельствовать о нарушении целостности подсистем, составляющих данную систему.

# Что такое живое/жизнь?

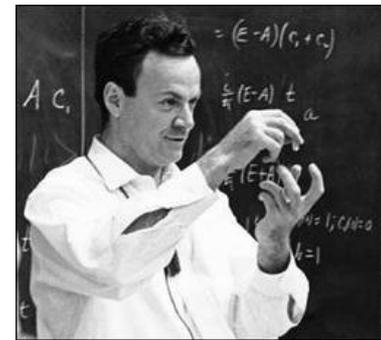
Математика (теория автоматов)

Физика (порядок и хаос)

**Химия** (задача Хим биол -

выяснение химических принципов

функционирования биологических систем



От описательной биохимии к  
системной химической биологии)

Биология (единство разнообразия)

# ? Книги: что такое живое/жизнь?

Биология (единство разнообразия)

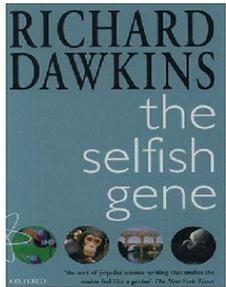
Химия

(задача ХОБП)

Физика

(порядок и хаос)

Математика (теория автоматов)

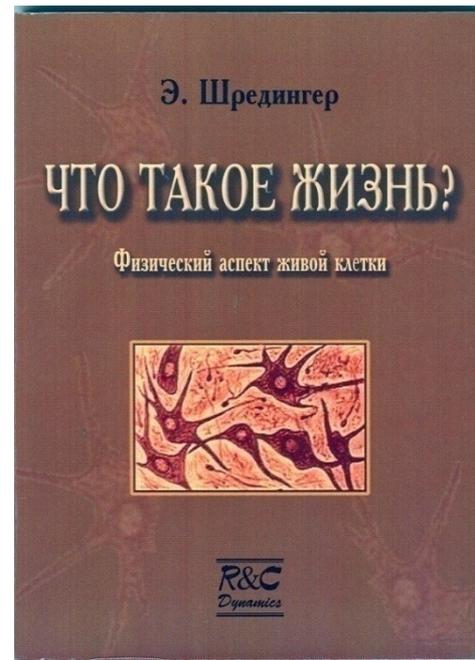
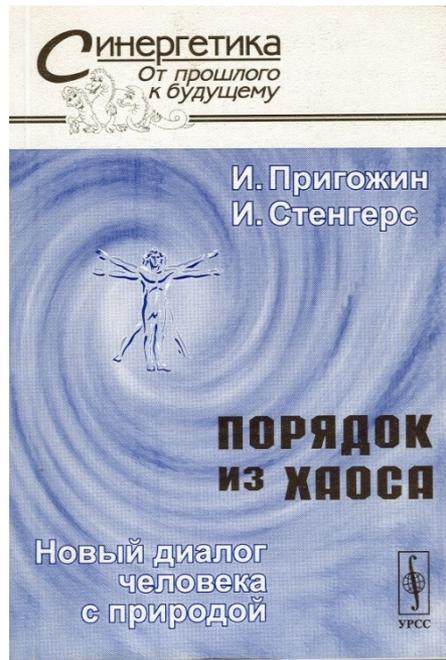
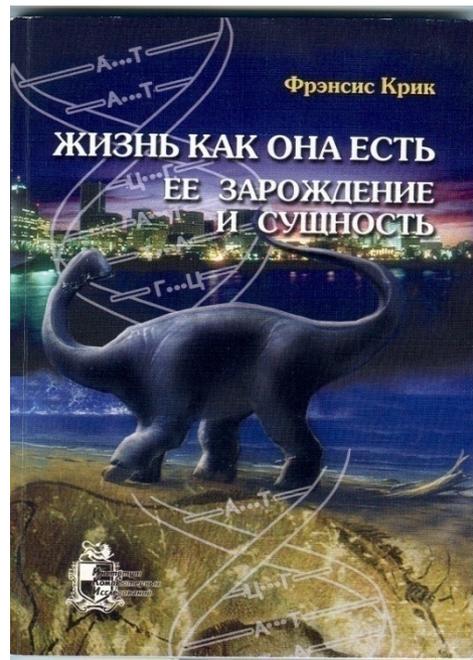


химия

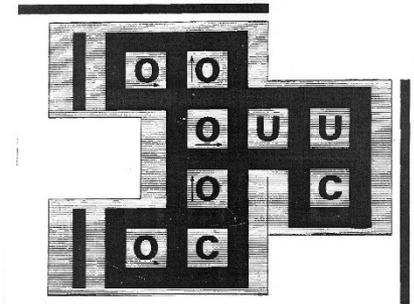
термодинамика

физика

математика



ДЖ. ФОН НЕЙМАН  
ТЕОРИЯ  
САМОВОСПРОИЗВОДИЩИХСЯ  
АВТОМАТОВ



Что сделали:

- Обосновали необходимость рассмотрения живого как **СЛОЖНОЙ ОТКРЫТОЙ СИСТЕМЫ**, которая поддерживает динамическое устойчивое неравновесие во многом за счет реакций при участии пирогосфатной связи (оборот РРi для чел прим 70 кг/день)

Методология: колоссальное отставание ХБ от математики в описании СЛОЖНОЙ СИСТЕМЫ.

Например, понятия нейронная сеть, искусственный интеллект, многоуровневость, сложности узнавания.

Создание системной ХБ.

**Возникновение Синтетической Биологии**

## Биология:

Многообразие и систематика

Клеточная теория

Строение клеток

*Базовая единица - клетка*

## Химия:

Химический состав клетки:

низкомолекулярные вещества

и макромолекулы (информационные)

*Базовая единица — атом, молекула*

Системное определение живого с точки зрения химии

# Функция органа - функция клетки

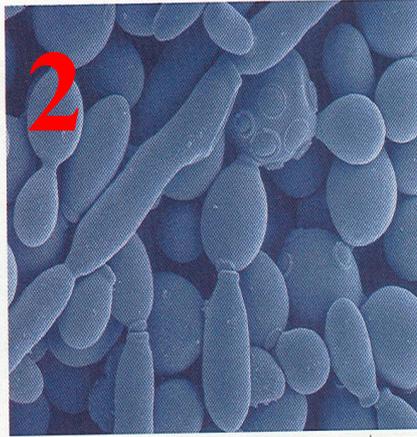
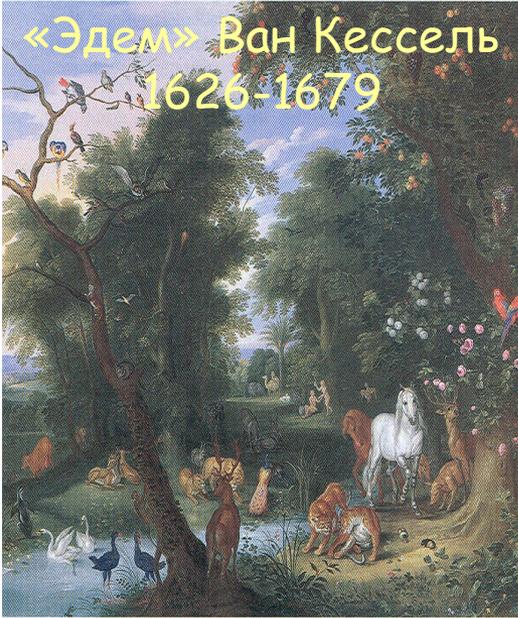


Сокращение отдельной клетки сердца

1

# Разнообразие видов ЖИВОГО

«Эдем» Ван Кессель  
1626-1679



4 μm  
Dividing *Saccharomyces cerevisiae* (baker's yeast) cells.



3

....aaatgcggtgggca...

4

Многочелюстные  
видимые глазом

Одноклеточные  
видимые инструментом

(99%)  
невидимые,  
только читаемые по ДНК

полу-синтетическая

1665, 1674  
Гук, Левенгук

2014  
Вентер

2010  
Вентер

5e

Виртуальная e-клетка (in silico, JCVI-syn3A, 493 genes)  
Breuer et al. eLife 2019;8:e36842

Вентер

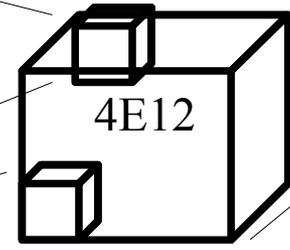
# МАССА (Т), вариант расчета!?

Земля



6E21

биосфера

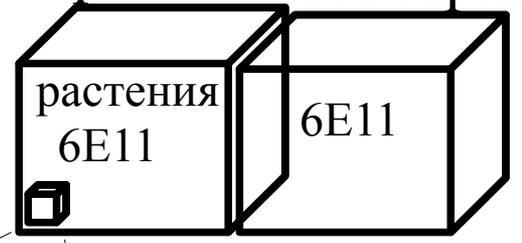


1/E9

1/10?

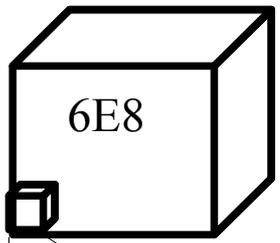
биомасса

эукариоты бактерии

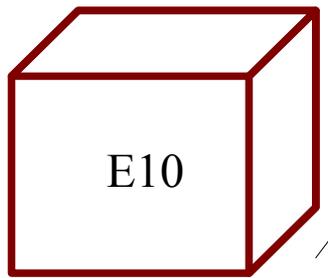


1/E3

животные



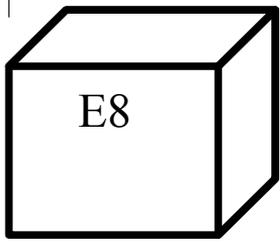
1/100



вирусы

биомасса литосфера гидросфера атмосфера

1/10



человечество

Ноосфера  
В.И. Вернадского  
(созидатели vs потребители)

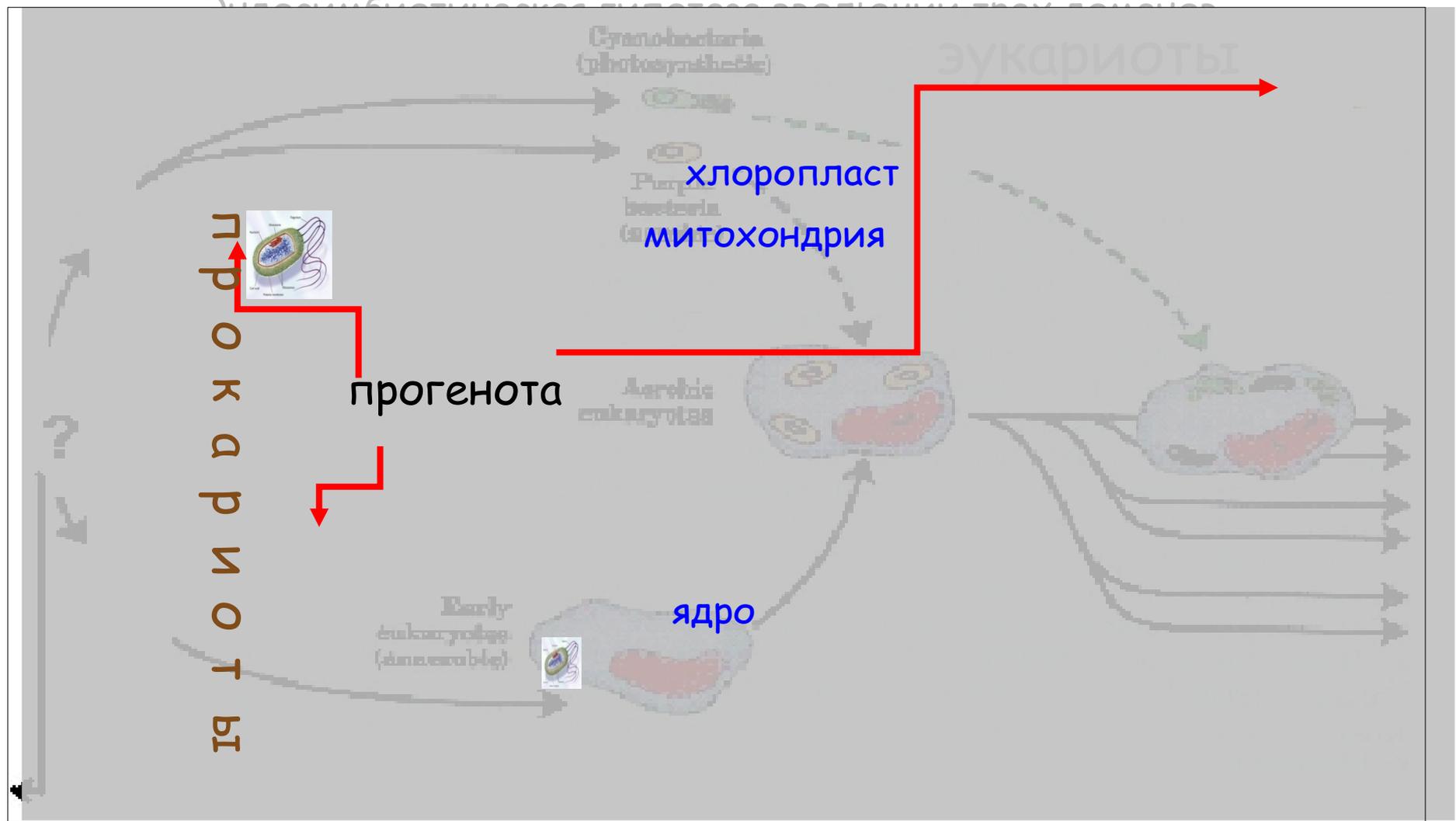
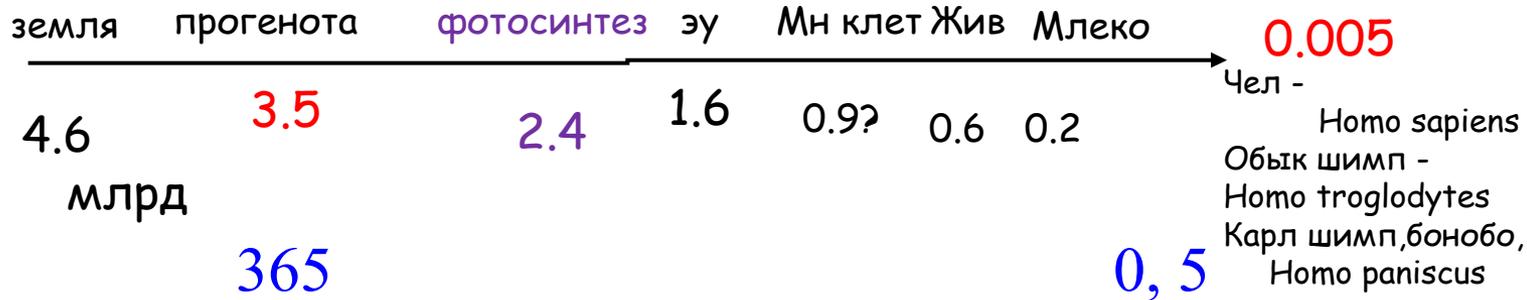


10 мг  
E-8



E6

# ВРЕМЯ



# Разнообразие продолжительности существования

E9

Растения (сосна) -  $4-5 \times 10^3$  лет

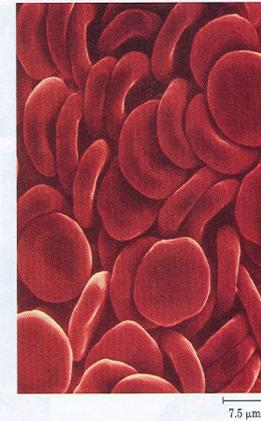
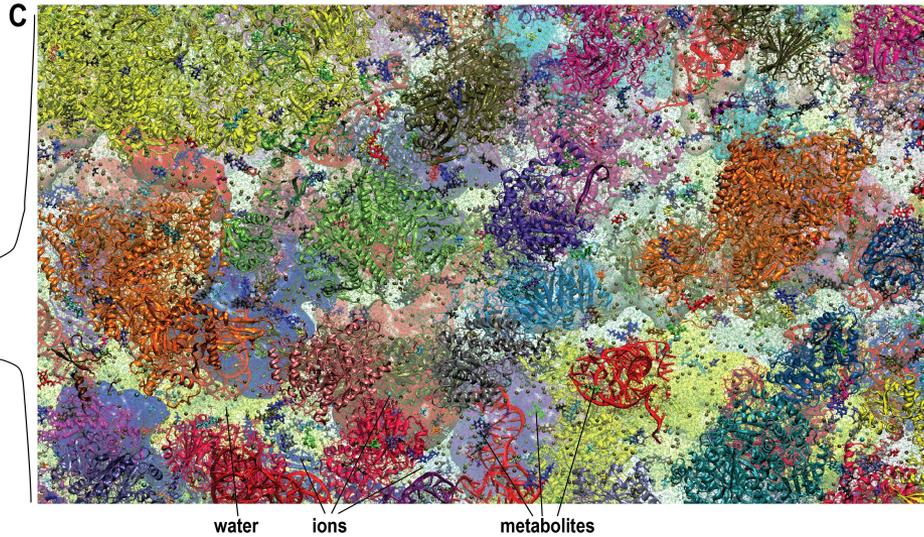
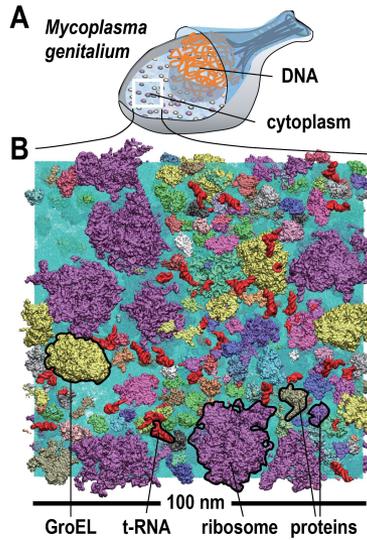
Рыбы/черепахи -  $2 \times 10^2$  лет

Человек —  $1,5 \times 10^2$  лет (?)

Насекомые -  $3 \times 10^{-3}$  лет (1 день)

Бактерии -  $2 \times 10^{-6}$  лет (10 мин)

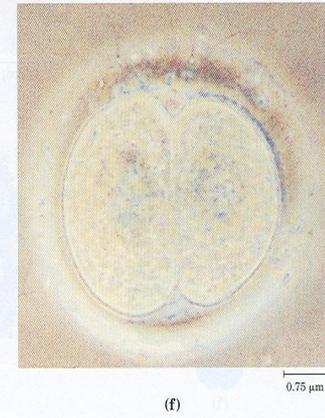
# Разнообразие формы клеток



Нейрон  
жирафа  
4-5 м

## Скорость диффузии? (дифференцировка)

- c - стебель растения
- d - сперматозоиды человека
- e - эритроциты человека
- f - эмбрион человека,



одно деление РАЗЛИЧИЯ В МАСШТАБЕ

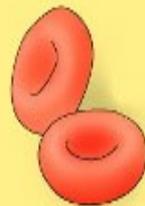
# Разнообразие размеров клеток

$V$  компартмента («пробирки») кишечной палочки =  $4 \times 10^{-15}$  л  
 $6 \times E23 \text{ mol}^{-1}$



Микоплазма - 0,3 мкм

Кишечная палочка - 2 мкм



Эритроцит - 7 мкм

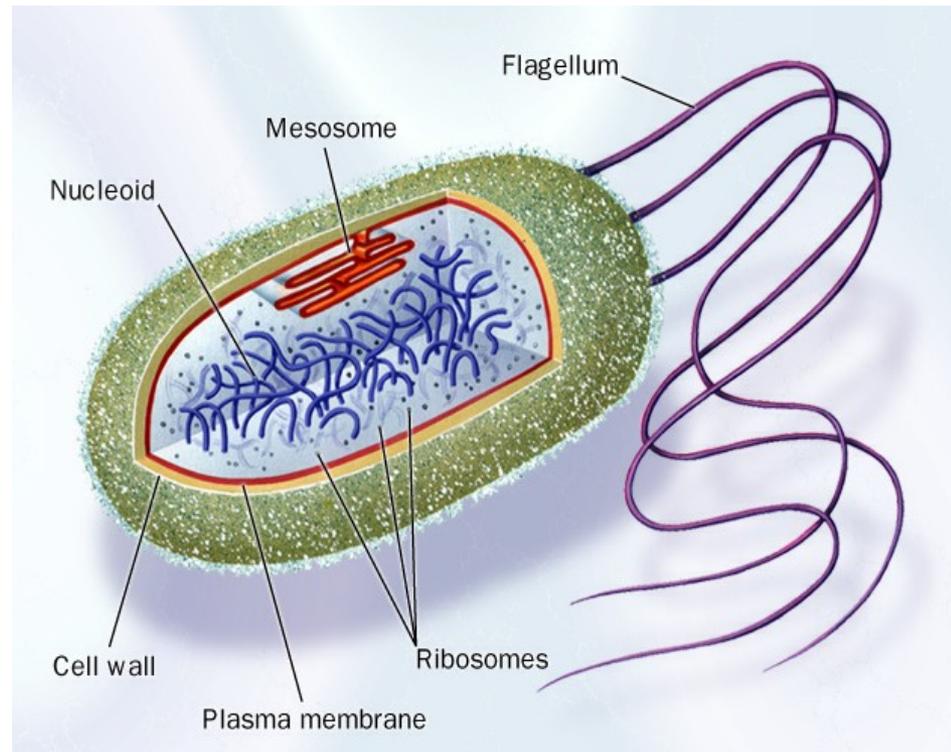


Нейрон  
жирафа  
4-5 м

Куриный желток - 10 000 мкм (5 м в данном масштабе)

# Клетка бактерий - ОДИН КОМПАРТМЕНТ

1 МКМ



$V$  компартмента («пробирки») кишечной палочки =  $4 \times 10^{-15}$  л  
 $6 \times E23 \text{ mol}^{-1}$

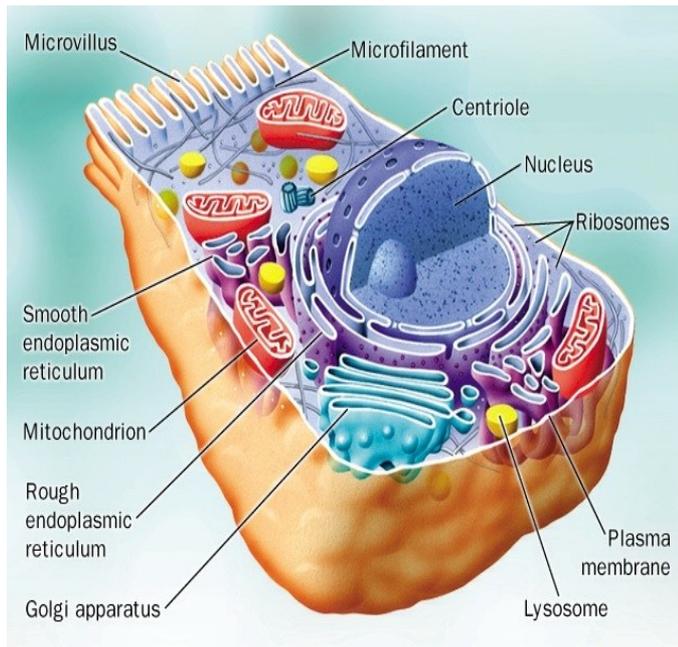
# Клетки

ЖИВОТНЫХ

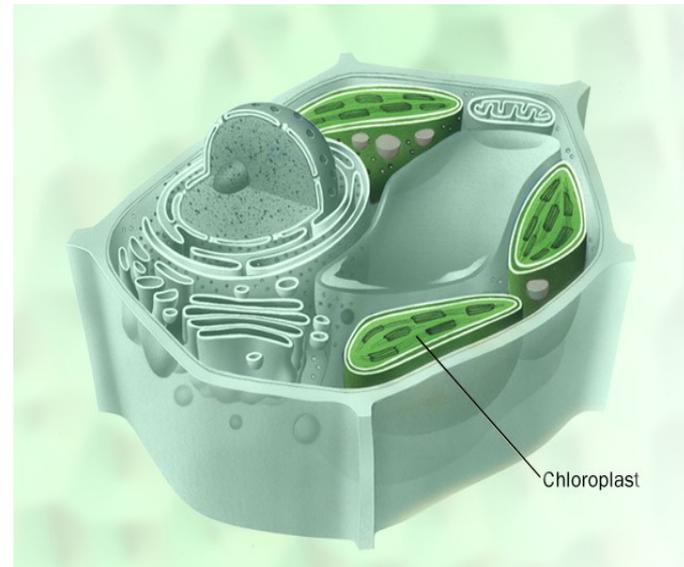
растений

- несколько компартментов

ядро  
митохондрии

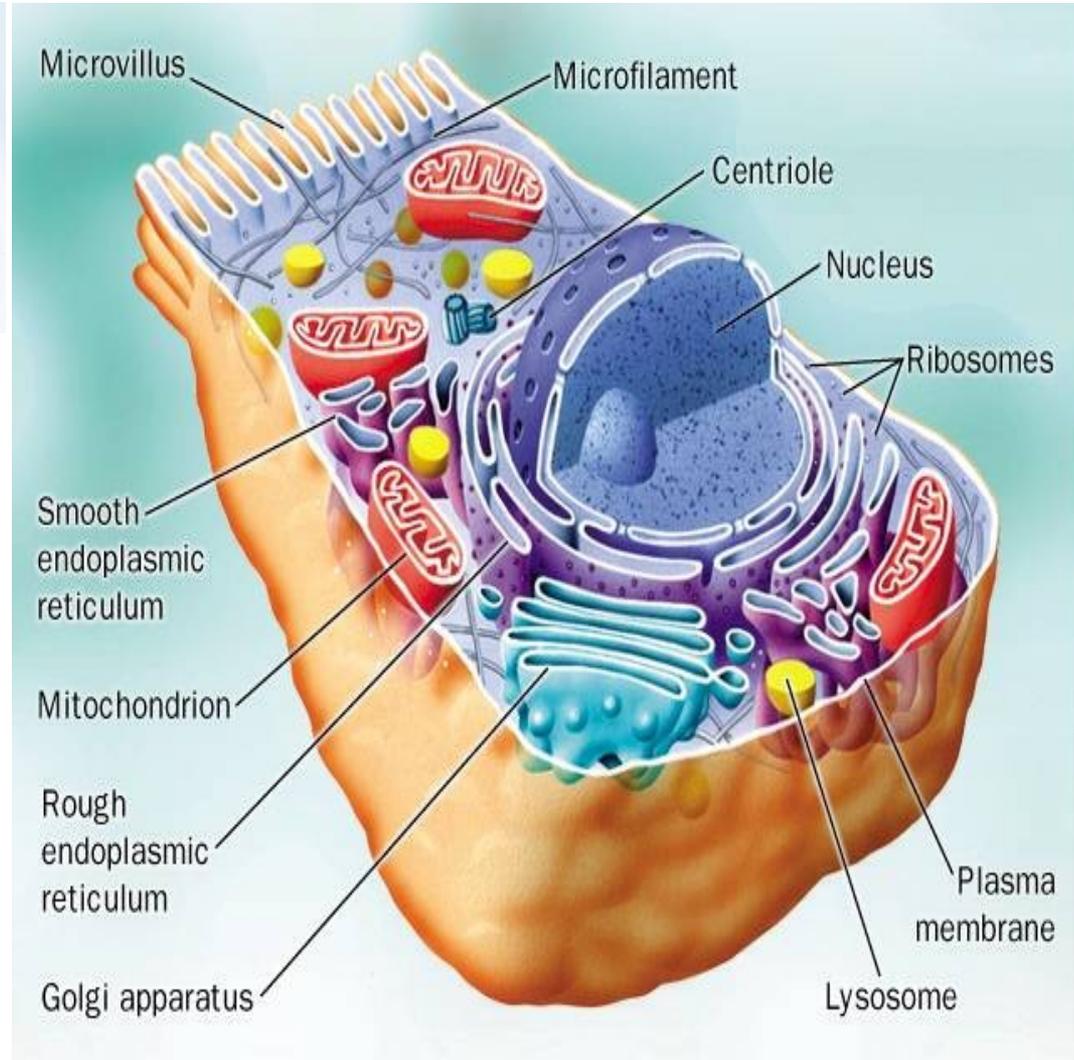
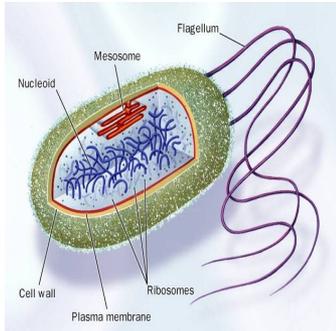


10 мкм-  
10X  
V-10E3



ядро  
митохондрии  
хлоропласты

# «Прокариоты» и «эукариоты» безъядерные и ядерные





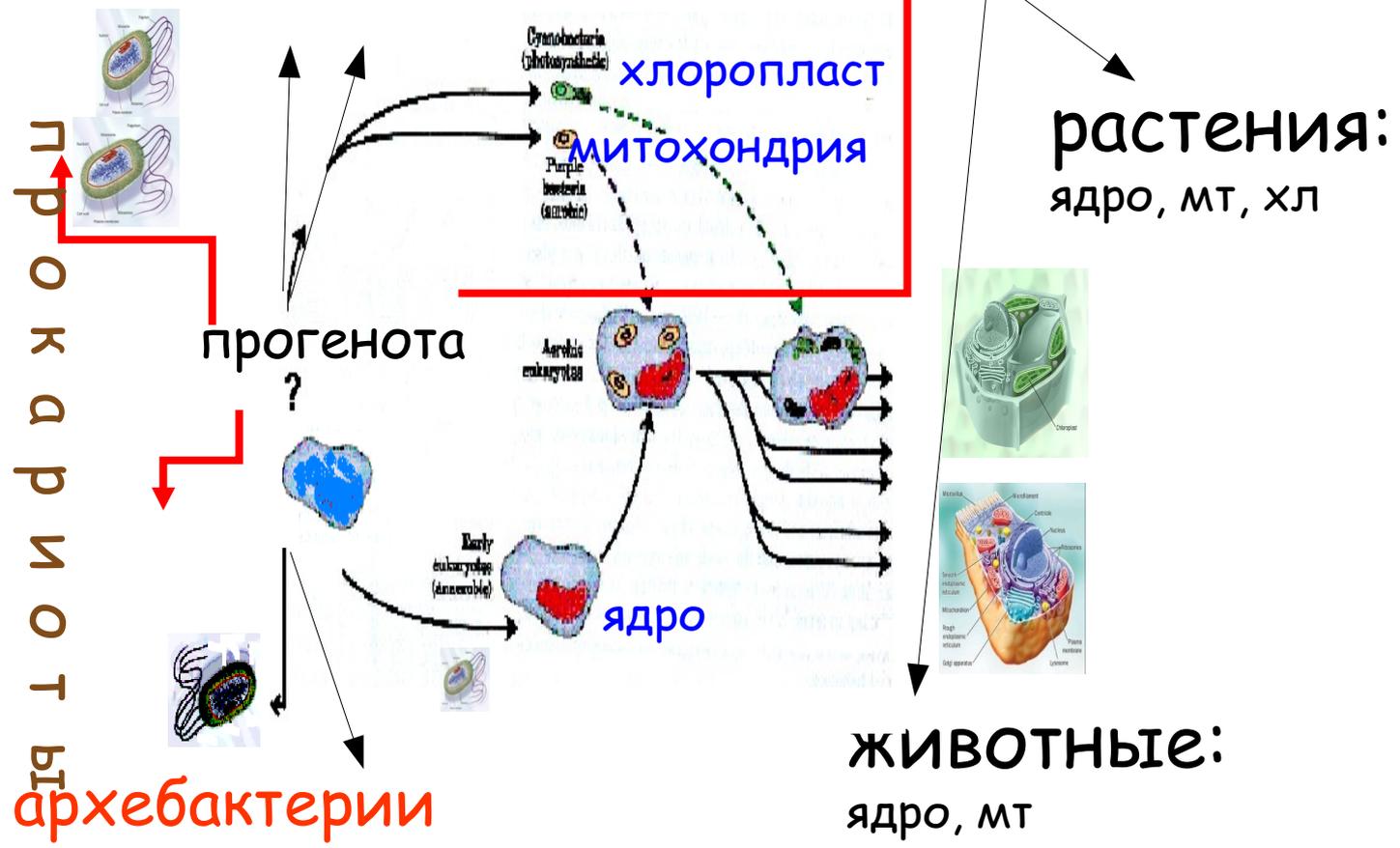
# Эндосимбиотическая гипотеза эволюции трех доменов

прокариоты

эукариоты

**бактерии**

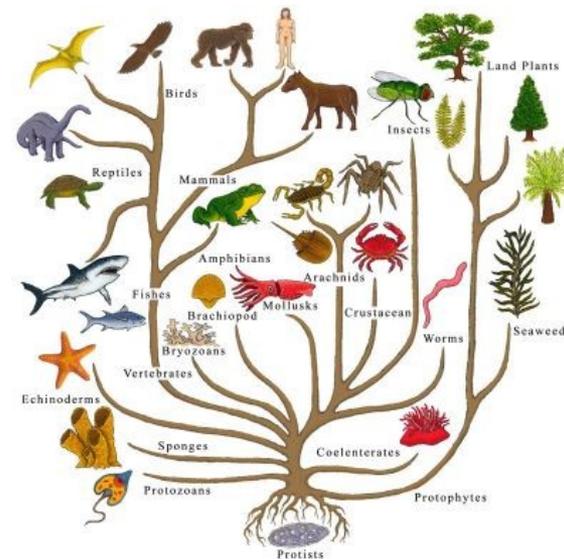
**эукариоты**



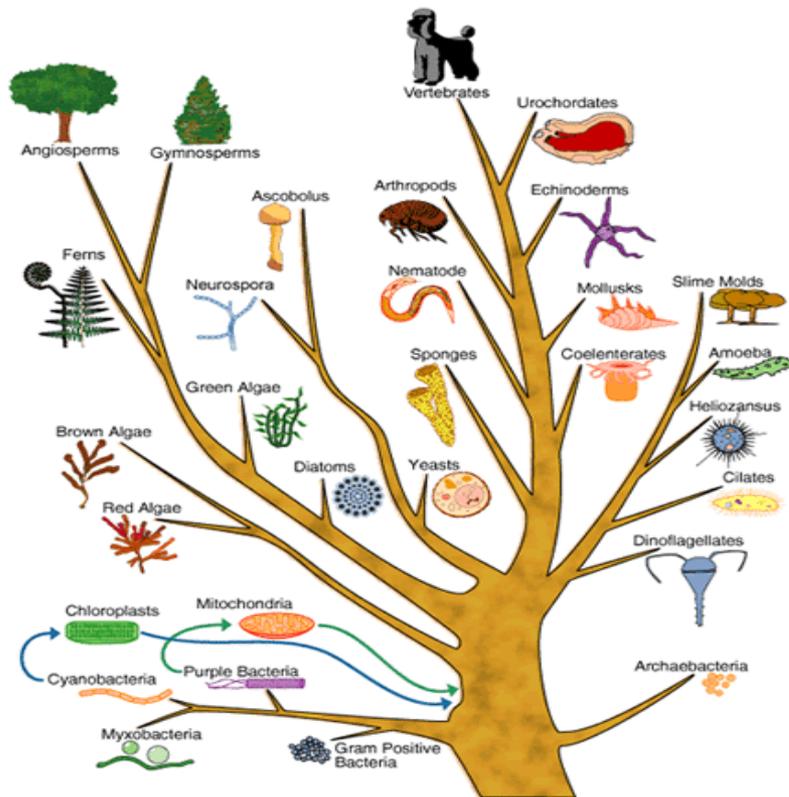
# Поэтическое сравнение?

## Химия — периодическая система элементов

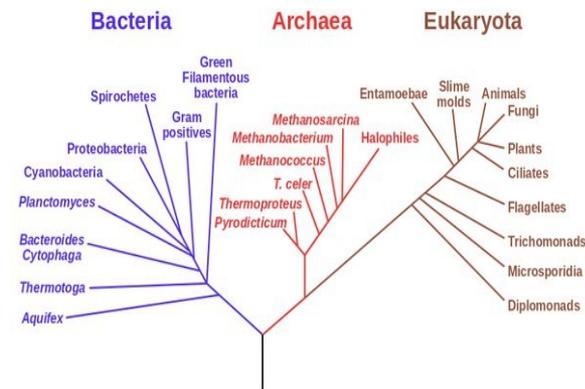
## Биология — систематика?



Phylogenetic Tree of Life



Mt, Chl



Ф.Г. Добжанский  
 «Ничто в биологии не имеет  
 смысла, кроме как в свете  
 эволюции», 1973

**ЖИВОЕ** - это сложная неравновесная устойчивая динамичная (информационная) система, которая **открыта** (т.е. преобразует энергию для своей самоорганизации; в том числе, из веществ из окружающей среды); система **саморегулируется и самовоспроизводится**;

для ее функционирования критичны молекулы: низкомолекулярные - **вода, липиды**; и информационные макромолекулы - **белки и нуклеиновые кислоты**.

**Единица живого - это клетка.**

**Вирус не является живым (по определению)**

# Что сделали:

- Мотивировали необходимость изучать ХБ
- Позиционировали ХБ в рамках классической градации трех естественных наук
- Обосновали необходимость рассмотрения живого как сложной открытой **системы**, которая поддерживает динамическое устойчивое неравновесие во многом за счет реакций при участии пирогосфатной связи (оборот Рр<sub>i</sub> для чел прим 70 кг/день)

Методологическое колоссальное отставание ХБ от математики в описании СЛОЖНОЙ СИСТЕМЫ. Например, понятия нейронная сеть, искусственный интеллект, многоуровневость, сложности узнавания. Создание системной ХБ.

Возникновение Синтетической биологии

**Минимальная единица биологии - клетка**

*Вирус не является живым (по определению), это химический макромолекулярный комплекс*  
Минимальная единица химии - атом, молекула