

# ЗИГЗАГАМИ ПО ПУТИ КОНВЕРГЕНЦИИ БИОЛОГИИ И МИКРОЭЛЕКТРОНИКИ ВОСПОМИНАНИЯ О БУДУЩЕМ

С.Кузьмин, к.биол.н., smkuzmin@mtu-net.ru;  
В.Матвеев, д.ф.-м.н., synchrotron@yandex.ru

Приспособиться к хаосу ужасающе трудно, но возможно.  
Курт Воннегут

Недавно на федеральном интернет-портале член-корреспондент РАН М.В.Ковальчук опубликовал концепцию современного научно-технического развития, основанную на конвергенции наук, которая заключается в их объединении, взаимопроникновении и размывании междисциплинарных границ. В связи с этим в предлагаемой статье обсуждаются результаты некоторых работ, проводившихся в НИИФП в период с 1965 по 1985 (примерно) годы, которые сегодня можно отнести к той части конвергенции наук, которая определяется как "изучение устройства живых систем и их копирование в виде модельных технических систем". В рамках этой же концепции обсуждается современная проблема нанотехнологии – возможность создания молекулярных наноманипуляторов по типу ферментов и нуклеопротеидных комплексов.

**К**онцепция конвергенции наук в части "изучения устройства живых систем и их копирование в виде модельных технических систем" [1] не только существовала в НИИ физических проблем им. Ф.В.Лукина уже с 1965 года, но и ее реализация хорошо финансировалась примерно до 1985 года. В 1965 году задачу этого направления руководство НИИФП (Стафеев Виталий Иванович, Айрапетянц Сандро Варганович, Ленинградская физическая школа) формулировало как исследование молекулярных механизмов биологической памяти с целью (в случае их выявления) использования в микроэлектронных устройствах. В качестве примеров работ того периода сейчас можно привести только некоторые из опубликованных работ с участием одного из авторов (С.М.Кузьмина, работающего в НИИФП до настоящего времени). Эти работы посвящены молекулярным механизмам работы генетического аппарата, механизмам передачи информации по цепочке ДНК-РНК-белок в процессе адаптации системы к внешнему воздействию,

возникновению эффекта запоминания. Например, изучался обмен РНК в мозге крыс при выработке условного рефлекса [2], в мозге моллюсков при формировании устойчивой электрофизиологической реакции [3], в кишечной палочке при адаптации к изменениям состава питательной среды [4]. Во всех случаях было показано, что генетический аппарат реагирует на внешнее воздействие сначала неспецифично по внешнему воздействию активацией работы множества генов, а затем, в процессе адаптации, происходит селективный отбор из этого множества только актуальных для данного процесса адаптации активированных генов и их общее разнообразие уменьшается. В терминах теории информации сначала происходит увеличение энтропии канала связи генетического аппарата (ДНК-РНК-белок), а по мере адаптации эта энтропия уменьшается из-за прекращения работы неактуальных для конкретного процесса адаптации функционирующих генов.

Таким образом, индукция генов происходит, по-видимому, не только путем специфической

активации конкретного гена конкретным индуктором по Жакобу и Моно [5], но также соответствует и механизмам адаптации по Эшби [6] как неспецифическая реакция на "изменение существенных переменных системы". Однако в результате этих работ не возникло какой-либо новой сущности, которая могла быть заимствована для электронных систем, поскольку просто оказалось, что живой природе уже "известна" 11-я теорема Шеннона, гласящая, что количество информации, передаваемой по каналу связи, не может быть больше энтропии этого канала. Поэтому при "сдвиге существенных переменных" внешним воздействием первое, что делает генетическая система, – увеличивает пропускную способность "канала связи" ДНК-РНК-белок.

Через несколько лет работы этого типа в НИИФП сконцентрировались на исследовании электромагнитных волновых явлений в работе генетического аппарата и самоорганизации надмолекулярных биологических структур (руководитель Банников Владимир Степанович, Ленинградская физическая школа). Например, на создании искусственных двумерных упорядоченных массивов из молекул фибриногена или вируса табачной мозаики [7]. Эти работы – своеобразное "предчувствие" нанотехнологии.

Тем не менее становилось ясно, что быстрого эффективного результата для микроэлектроники от этих работ ожидать не следует, что подтвердилось впоследствии. И полученные аналитические наработки постепенно дрейфовали в сторону их применения для актуальных нужд технологии микроэлектроники. Так, стали выпускаться и внедряться на предприятиях малые серии приборов для контроля технологических сред (руководитель – Безручко Сергей Митрофанович): лазерные счетчики микрочастиц в жидких средах, газах и на поверхности кремниевых пластин (руководитель – Кузьмин Сергей Владимирович); приборы для определения органических микрозагрязнений в технологических средах (руководитель – Абраменко Юрий Михайлович); микролаборатория для экспрессного определения микроорганизмов в деионизованной воде, в воздухе чистых производственных помещений и на поверхности кремниевых пластин [8]. В дальнейшем в процессе депрессии отечественной микроэлектроники эти направления сначала стагнировали, а затем практически полностью исчезли в результате отсутствия спроса.

Тем временем в мировой науке концепция "изучения устройства живых систем и их копирование в виде модельных технических систем" [1] возбуждалась (в основном в отношении мозга) примерно через каждые 20 лет, т.е. фактически с приходом каждого нового поколения

естествоиспытателей, но ничего заметного в последующем так и не происходило.

В последнее время возникли новые возможности "конвергентных" работ в НИИФП в силу двух обстоятельств: во-первых, в связи со строительством источника синхротронного излучения "Зеленоград" и, во-вторых, в связи с появлением концепции нанотехнологий на государственном уровне.

С завершением строительства в НИИФП синхротрона "Зеленоград" появляется возможность (пока теоретическая) постановки "биоковергентных" работ несколько другого направления. Имеется в виду "сближение органического мира, мира живой природы, с неорганическим" [1]. А в конкретно-целевом смысле – разработка и изготовление новых материалов для медицины [9] (это направление рассмотрено в отдельной статье [24]). Если это направление уже можно сформулировать в более или менее определенном технологическом виде [9, 10], то в отношении нанотехнологий имеется существенная неопределенность, начиная с понимания самого предмета.

Под термином "нанотехнология" понимаются две весьма разные сущности. Так, например, проект национального стандарта Российской Федерации [11] определяет нанотехнологию как "совокупность методов и приемов, обеспечивающих возможность контролируемым образом создавать и модифицировать объекты, включающие компоненты с размерами менее 100 нм хотя бы в одном измерении и в результате этого получившие принципиально новые качества, позволяющие осуществить их интеграцию в полноценно функционирующие системы большого масштаба". С точки зрения технологии это весьма туманное определение. Скорее, это определение менеджеров, за основу которого берется цель, а не суть метода. В этом понимании нанотехнологии существуют с древнейших времен и успешно развиваются во множестве современных отечественных проектов.

Другое дело: "нанотехнологии – это новая технологическая культура, основанная на конструировании макро-материалов путем направленного манипулирования атомами и молекулами" [1]. Для нас интересна именно эта формулировка, поскольку она находится в тренде микроэлектроники.

Считается, что идею о возможности манипулирования одиночными атомами и молекулами впервые высказал Ричард Фейнман [12]. Однако такое определение нанотехнологии содержит по умолчанию темную сущность – манипулятор (устройство), выполняющий монтаж молекулярных структур с атомарной точностью в условиях хаоса (флуктуаций) теплового движения, а для этого требуется, чтобы наноманипулятор был способен как минимум отличать компоненты процесса друг от друга и совершать

целенаправленные действия в условиях, повторимся, помех теплового движения, т.е. обладать информацией и вносить ее в процесс. Короче говоря, он должен обладать свойствами демона Максвелла, которого и можно принять за простейшую виртуальную модель наноманипулятора. Участие в процессе наноманипулятора отличает нанотехнологию от химии.

Химические процессы описываются как случайные в отношении каждого отдельного события с помощью статистических переменных (температуры, концентрации или давления компонентов) и изменений термодинамических функций состояния (энтропии, энтальпии, свободной энергии). Сборка структур происходит путем так называемой самоорганизации в условиях, задаваемых макропеременными среды, на основе информации, заключенной в компонентах реакционной смеси, которая реализуется в процессе теплового движения. Соответственно, управление химическими процессами осуществляют на макроуровне по заданным макропараметрам: составу реакционной смеси, температуре, концентрации-давлению и катализатору. Следует еще раз подчеркнуть, что на атомарном и молекулярном уровнях процессы не управляются, а идут сами собой по принципу "самоорганизации".

Что же касается нанотехнологического процесса, проводимого в нанопространстве с помощью наноманипулятора, то, по определению, он является в отношении каждого отдельного события детерминистским и не может быть описан при помощи статистических переменных, таких как температура, давление или концентрация, или функциями состояния. Эти статистические по определению переменные и функции состояния в нанопространстве из-за малого числа участников процесса просто не имеют изначального физического смысла, хотя есть мнение, что существуют "нерешенные фундаментальные проблемы НАО, в первую очередь термодинамические" [13].

По-видимому, нанопространство – это пограничная реальность между сущностями, описываемыми классической и квантовой механикой. Пользуясь концепцией конвергенции наук, можно сказать, что нанопространство (под этим термином мы понимаем не пустую, а материальную протяженность) является местом конвергенции классической и квантовой механики. "Молекулярные автоматы функционируют на стыке макро- и микромира и поэтому принадлежат и тому и другому" [14]. Практичность этой концепции продемонстрировали в своих работах лауреаты Нобелевской премии по химии 2013 года: они при компьютерном моделировании работы ферментов успешно

применяли комбинированный подход – и классический, и квантовый [15, 16].

Вопрос о том, возможен ли физически наноманипулятор, о котором говорилось выше, уже не актуален, так как молекулярная биология за полвека описала феноменологически природные наноманипуляторы: ферменты и нуклеопротеидные комплексы редупликации (сборка ДНК по ДНК), транскрипции (сборка РНК по ДНК) и трансляции (сборка белка по РНК), которые выполняют монтаж биологических молекулярных структур с атомарной точностью в условиях теплового движения [14].

На вопрос, можно ли будет по их подобию в соответствии с концепцией "изучения устройства живых систем и их копирования в виде модельных технических систем" создать технический наноманипулятор, сейчас уже можно ответить с осторожным оптимизмом. Так, Нобелевская премия по химии за 2013 год присуждена за успехи в компьютерном моделировании молекулярной динамики белков при их функционировании [17–21]. Таким образом, зафиксирован результат, состоящий в том, что нобелевские лауреаты научились создавать виртуальные модели наноманипуляторов, что дает основание надеяться на истинное понимание предмета, которое состоит, как известно [22], не в объяснении, а в умении.

В рамках обсуждаемой темы конвергенции наук следует отметить, что работы, за которые присуждена Нобелевская премия по химии за 2013 год, ярко иллюстрируют и другой тренд конвергенции, а именно: "информационные технологии стали принципиально новыми с методологической точки зрения – они не добавились еще одним звеном к существующему ряду дисциплин, а объединили их, став их обшей методологической базой" [1].

В свою очередь, проблему возможности создания нанoeлектронных устройств (как частного случая наноманипулятора электрическими зарядами) для информационных технологий исследовал сотрудник НИИФП С.В. Айрапетянц еще в 1987 году [14]. Это можно расценить как предчувствие наступления времени нанотехнологий.

Таким образом, рассматривая конвергентный путь микроэлектроники и биологии в мировом масштабе, можно отметить весьма медленное движение по этому направлению. Учитывая взрывное развитие за прошедшее время самой электроники без конвергенции и заимствований из биологии, возникает опасение, что она сможет обойтись и без конвергенции с биологией, создав вместо моделирования и воспроизведения биологических механизмов и структур независимые и более эффективные функциональные аналоги. Если, конечно, не произойдет информационный взрыв в обсуждаемой области, что

также исключать не следует. Более того, в настоящее время наблюдается активация второй, "зеркальной" стороны процесса конвергенции биологии и электроники, а именно все большее внедрение микро- и нанoeлектроники и соответствующих технологий в биологию (в частности, в медицину). Некоторые вопросы, связанные с этой "зеркальной" стороной процесса конвергенции, обсуждаются в работах [10, 23, 24] с участием авторов данной статьи.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Ковальчук М.В.** Конвергенция наук и технологий – прорыв в будущее. – Нанотехнологии и наноматериалы, федеральный интернет-портал, 2011, <http://www.portalnano.ru/read/i/infrastructure/russia/nns/kiae/convergence/kovalchuk>.
2. **Кузьмин С.М., Тимкин В.Н., Мезенцев А.Н., Васильев О.П.** Изучение обмена я-РНК коры головного мозга крыс в процессе выработки двигательного пищевого условного рефлекса. – Журнал высшей нервной деятельности, 1970, т.20, вып.3, с.474-477.
3. **Кузьмин С.М., Тимкин В.Н., Безручко С.М., Аджимоллаев Т.А.** Динамические аспекты обмена РНК в ганглиях моллюсков при электрических воздействиях. – Журнал эволюционной биохимии и физиологии, 1975, т.11, №3, с.274-281.
4. **Кузьмин С.М., Ожиганова Е.В., Дульднер М.П.** Исследование развития катаболитной репрессии при росте *Eshcherichia coli* на смеси углеводов. – Биологические науки, 1986, №8, с.92-97.
5. **Jacob F., Monod J.** Genetic Regulatory Mechanisms in the Synthesis of Proteins. – J. Mol. Biol, 1961, v.3, p.318-356.
6. **Росс Эшби У.** Конструкция мозга (происхождение адаптивного поведения). – М.:Мир, 1964.
7. А.с. 701316, СССР. Способ изготовления штампа для получения рельефной закономерно упорядоченной микроструктуры поверхности / С.М.Кузьмин, В.А.Игошин, В.И.Царегородцев, Н.Н.Короткова, С.М. Безручко, В.С. Банников. – 1978.
8. **Безручко С.М., Елисеева Г.Б., Кузьмин С.М., Назарова Н.В., Просий А.Д., Чайка Н.В.** Микробиологические загрязнения в технологии микроэлектроники. – Электронная промышленность, 1991, №5, с.33-35.
9. **Безручко С.М., Кузьмин С.М., Сергеев О.В., Спинко Н.В.** Взаимодействие биологических и небиологических поверхностей, новые возможности исследований и технологий с применением синхротронного излучения. – Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования, 2011, №1, с.1-10.
10. Пат. 2446863, Россия. Способ изготовления мембранного фильтра / Кузьмин С.М., Матвеев В.М., Мишачёв В.И., Сергеев О.В., 2010.
11. Проект национального стандарта Российской Федерации. – М.: Стандартинформ, 2009, <http://www.nicpv.ru/prjstd/GOSTR.pdf>.
12. <http://www.its.caltech.edu/~feynman/plenty.html>, 1959.
13. **Ордин С.** Размерные эффекты и НАНО. – Интернет-портал Нанотехнологического общества России, 2012, [http://www.rusnor.org/pubs/articles/7724.htm?phrase\\_id=3080867](http://www.rusnor.org/pubs/articles/7724.htm?phrase_id=3080867).
14. **Айрапетянц С.В.** Предельные возможности молекулярных электронных приборов. – АН СССР, НИЦ биологических исследований, Научно-исследовательский вычислительный центр, Пущино, 1987.
15. **Aqvist J., Warshel A.** Simulation of Enzyme Reactions Using Valence Bond Force Fields and Other Hybrid Quantum/Classical Approaches. – Chem. Rev., 1993, v.93, is.7, p.2523-2544.
16. **Field M.J., Bash P.A., Karplus M.** A combined quantum mechanical and molecular mechanical potential for molecular dynamics simulations. – Journal of Computational Chemistry, 1990, v.11, is.6, p.700-733.
17. **Warshel A., Levitt M.** Computer Simulation of Protein Folding. – Nature, 1975, v.253, is.5494, p.694-698.
18. **Warshel A., Parson W.W.** Computer Simulation of Electron Transfer Reactions in Solution and Photosynthetic Centers. – Ann. Rev. Phys. Chem., 1991, v.42, p.279-309.
19. **Warshel A.** Computer Simulations of Enzyme Catalysis: Methods, Progress and Insights. – Ann. Rev. of Biophysics and Biomolecular Structure, 2003, v.32, p.425-443.
20. **Karplus M.** Aspects of Protein Reaction Dynamics: Deviation from Simple Behavior. – J. Phys. Chem. B, 2000, v.104, is.1, p.11-27.
21. **Karplus M., Kuriyan J.** Molecular dynamics and protein function. – Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America, 2005, v.102, is.19, p.6679-6685.
22. **Маркс К.** Тезисы о Фейербахе. – Маркс К., Энгельс Ф. Соч., т.3, с.4.
23. **Кузьмин С.М., Матвеев В.М., Мишачёв В.И.** Интерференционная рентгенолитография для формирования упорядоченных наноструктур. – Настоящий выпуск, с.47.
24. **Кузьмин С.М., Матвеев В.М.** Технологические возможности синхротронного излучения для изготовления и обработки биомедицинских материалов. – Настоящий выпуск, с.57.