

ОТ ЭЛЕКТРОНИКИ К БИОТРОНИКЕ

Термин «программирование» в большинстве случаев ассоциируется с электроникой и, в частности, с компьютерами. Однако, современный уровень развития биологии тоже может предложить применение этому термину. В начале второго десятилетия XIX века начало зарождаться новое, весьма перспективное направление – программирование живых клеток.

Оно уходит корнями в своего «старшего брата» – генетическую инженерию. Она берет своё начало в 1973 году. Именно тогда генетики Стэнли Кохен и Герберт Бойер внедрили новый ген в бактерию кишечной палочки. С тех пор было сделано множество важных открытий, позволивших «читать» биологическую информацию, «записанную» в генах, синтезировать новые гены и даже клонировать многоклеточные организмы.

ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) – молекула, содержащая информацию обо всех характеристиках и строении будущего организма. Открытие ДНК молекулы произошло в 1953 году. Френсис Крик и Джеймс Уотсон открыли структуру двойной спирали ДНК. Каждая из двух нитей спирали состоит из «кирпичиков» — из последовательно соединённых нуклеотидов. Каждый нуклеотид ДНК содержит одно из четырёх азотистых оснований — гуанин (G), аденин (A), тимин (T) и цитозин (C). Именно молекулы ДНК позволяют клеткам «собрать» организм любой сложности, а при их делении ДНК обеспечивает их точное «копирование» путём правильного «считывания» заключённой в них наследственной информации [1].

Если внести в организм новые гены, то можно наделить его новой желательной характеристикой, которой до этого он никогда не обладал. Изменения генов прежде всего связано с преобразованием химической структуры ДНК: изменение последовательности нуклеотидов в хромосомной ДНК, выпадение одних и включение других нуклеотидов порождает новую последовательность аминокислот при синтезе. В клетке начинает синтезироваться новый белок, что и приводит к появлению у организма новых свойств.

Около 200 новых диагностических препаратов уже введены в медицинскую практику, и более 100 генно-инженерных лекарственных веществ находится на стадии клинического изучения. Среди них лекарства, излечивающие артрозы, сердечно-сосудистые заболевания, некоторые опухолевые процессы и, возможно, даже СПИД. Первый генно-инженерный человеческий инсулин получен в 1978 году Артуром Риггсом и Кэйити Итакурой в НИИ Бекмана. Уже в 1980 году был налажен его коммерческий выпуск.

Клонированные гены человеческого инсулина были введены в бактериальную клетку, где начался синтез гормона, который природные микробные штаммы никогда не синтезировали [2]. Стало очевидно, насколько это направление перспективно.

Таким образом, в сентябре 2013 года было опубликовано исследование [3], в котором описывалось создание набора инструкций для программирования поведения (химических реакций) живой клетки с помощью молекул ДНК. Это означает, что можно создать клетку, которая будет иметь именно ту структуру, которая нужна разработчику. Сам набор инструкций представляет собой абстрактный математический аппарат, с помощью которого описывается химическая система, а уже с помощью ДНК может быть реализована клетка с требуемой динамикой, выполняющая заданные химические действия. Всё это в совокупности авторы исследования называют «программируемым химическим контроллером» [3].

На этом исследования не прекратились. Специалисты из MIT пошли дальше, и в 2016 году ими был представлен целый язык программирования для разработки сложных последовательностей ДНК, наделяющих клетки необходимыми свойствами и функциями. Язык основан на Verilog, который обычно используется для написания микропрограмм для различного аппаратного обеспечения [4]. В то же время в открытом доступе появилась среда (веб-сервис) Cello [5], позволяющая описать логику на языке Verilog и получить ДНК последовательность, реализующую эту логику. Остаётся только использовать существующие технологии биологии, чтобы внедрить полученную последовательность в клетку. Однако, данный метод подходит только для программирования клеток бактерий, но никак не для клеток млекопитающих и человека.

Прогресс и на этом не остановился. Уже в 2017 году учёными из Бостонского университета был представлен фреймворк BLADE (Boolean logic and arithmetic through DNA excision – булева логика и арифметика через вырезание ДНК). Это фреймворк общего назначения, помогающий строить сложные генетические вычислительные цепи в клетках млекопитающих, используя специальные ферменты (рекомбиназы), осуществляющие рекомбинацию между отдельными сегментами ДНК. Как только рекомбиназа находит целевые фрагменты, она вырезает всю ненужную ДНК между ними и соединяет концы двойной спирали. Именно это является главной инновацией этой разработки [6].

BLADE позволяет создавать чрезвычайно сложные вычислительные цепи, используя стандартные логические функции. Например, на рисунке 1 представлена логика устройства хранения [6].

Список использованных источников

1. Л. Я. Бляхер. История биологии с начала XX века до наших дней. — М.: Наука, 1975. — 660 с.
2. Филатов О. Ю., Малышев И. Ю. Клеточные биотехнологии в эндокринологии (учебное пособие для студентов лечебного факультета и слушателей факультета последипломного образования). — М., 2010.
3. Programmable chemical controllers made from DNA. URL: <https://www.nature.com/articles/nnano.2013.189#author-information> (дата обращения: 20.01.2018).
4. A programming language for living cells. URL: <http://news.mit.edu/2016/programming-language-living-cells-bacteria-0331> (дата обращения: 21.01.2018).
5. Официальный сайт Cello. URL: <http://www.cellocad.org> (дата обращения: 21.01.2018).
6. Large-scale design of robust genetic circuits with multiple inputs and outputs for mammalian cells. URL: <https://www.nature.com/articles/nbt.3805> (дата обращения: 21.01.2018).
7. Towards practical, high-capacity, low-maintenance information storage in synthesized DNA. URL: <https://www.nature.com/articles/nature11875> (дата обращения: 22.01.2018).