

ISSN 0028-1263

НАУКА И ЖИЗНЬ

9
2014

● Клик-химию, по словам одного из создателей метода, «может использовать кто угодно, для этого не надо быть героем» ● История учит: разбойники любых мастей — не та публика, чтобы биться за народное счастье ● Хотите проследить за ходом мысли гения? Всмотритесь в наброски Леонардо да Винчи ● Истинные чувства не скроешь, хотя бы долю секунды они мелькают на лице.



В номере:

В. ФОКИН — **Синтезируй это: химики на Физтехе и другие парадоксы науки о живом** (беседу ведёт Е. Вешняковская) 2
Москва из поднебесья 16
А. ПОНЯТОВ, канд. физ.-мат. наук — **Большой адронный коллайдер: модернизация близка к завершению** 20
С. ТЕР-МИНАСОВА, докт. филол. наук — **Великий и могучий или глобальный?** 22
Д. ЗЫКОВ — **«Что это даёт советскому народу?»** 26
Бюро иностранной научно-технической информации 34
А. АЛЕКСЕЕВ — **В авангарде прогресса — Ближний Восток** 38
Бюро научно-технической информации 50
В. КОРЖОВА — **Как спасти Тринадцатую?*** 52
К. СТАСЕВИЧ — **Для чего нужен белок болезни Хантингтона** 58
О чём пишут научно-популярные журналы мира 60
Е. АНТОНОВ — **Домонгольские фрески из Юрьева монастыря** 64
А. ГОНЧАРОВ, канд. мед. наук — **По следам древнейших штаммов*** 66
Кунсткамера 72, 117
С. ШИШКОВ, канд. юрид. наук — **Губная Белозерская грамота. Московская Русь в борьбе с организованной преступностью** 74

«УМА ПАЛАТА»
Познавательно-развивающий раздел для школьников

Н. КАРПУШИНА — **Проекты будущего в рисунках Леонардо да Винчи** (81).
К. СТАСЕВИЧ — **Зачем змеям раздвоенный язык** (87). **Панорама Москвы. Сочинение М. Ю. Лермонтова, написанное им в Школе гвардейских подпрапорщиков и кавалерийских юнкеров** (88).
А. ВАСЬКИН — **История «Ивана Великого»** (93). **Ответы и решения** (95).

Наука и жизнь в начале XX века 97
И. ШАНДАРИН — **Наука ищет лекарство от любви** 98
И. СОКОЛЬСКИЙ, канд. фармацевт. наук — **Пирожки с опилками для Лермонтова и щи для Печорина** 100
В. ДАДЫКИН — **«Антонов огонь»** 106
Е. ГИК, канд. техн. наук, мастер спорта по шахматам — **Лучшие партии за пять лет** 110
Е. ПЕРВУШИНА — **Огненные деревья** (фантастическая повесть) 118
Кроссворд с фрагментами 128
Ответы и решения 130
Маленькие хитрости 131
В. МАКСИМОВ — **Из истории фамилий** 132
Ю. КАНТОР, докт. ист. наук — **Эрмитаж: от Императорского к Государственному** 134

НА ОБЛОЖКЕ:

1-я стр. — «...Бесчисленные куполы церкви Василия Блаженного, семидесяти приделам которой дивятся все иностранцы и которую ни один русский не потрудился ещё описать подробно...» М. Ю. Лермонтов «Панорама Москвы». 1834 год. (См. стр. 88.) Фото: © AirPano, www.AirPano.ru.

Внизу: Портрет М. Ю. Лермонтова в мундире лейб-гвардии Гусарского полка, написанный художником Ф. О. Будкиным в 1834 году.

4-я стр. — Робот — участник международных соревнований, оригинальная шестерня для колеса скутера, экспонаты интерактивного музея... Всё это сделано руками студентов и школьников в Центрах молодёжного инновационного творчества. (См. статью на стр. 26.) Фото Д. Зыкова.

*Статьи — победители конкурса научно-популярных статей «Био/мол/текст».

В этом номере 144 страницы.

НАУКА И ЖИЗНЬ®
№ 9 СЕНТЯБРЬ 2014
Журнал основан в 1890 году.
Издание возобновлено в октябре 1934 года.
ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПОПУЛЯРНЫЙ ЖУРНАЛ

СИНТЕЗИРУЙ ЭТО:
ХИМИКИ НА ФИЗТЕХЕ
И ДРУГИЕ ПАРАДОКСЫ НАУКИ О ЖИВОМ

Химия на Физтехе — это сотрясение основ. Впрочем, собеседник журнала «Наука и жизнь» Валерий ФОКИН, профессор Исследовательского института Скриппса (Калифорния), адъюнкт-профессор МФТИ, против разделения наук на номенклатурные клеточки, снабжённые ярлыками «химия», «физика», «биология» и их производные. Он предпочитает пользоваться единой категорией: наука о живом (Life Science), и его Лаборатория химического синтеза и катализа, выигравшая в 2012 году правительственный мегагрант, относится к подразделению, которое так и называется — Центр живых систем.

Беседу ведёт обозреватель журнала «Наука и жизнь» Елена ВЕШНЯКОВСКАЯ.

КАК ЭТО ВЫГЛЯДИТ НА САМОМ ДЕЛЕ?

— Биология заглянула в клетку и наблюдает живое на молекулярном уровне. Насколько радикально этот шаг меняет или развивает наши представления?

— Сегодня мы видим живое более детально. Та классическая биология, которой нас учили, говорила, что вещества попадают в клетку неким, часто неизвестным, образом и там что-то делают. Для производства энергии — фосфаты и сахариды, для строительства — белки и липиды, для деления и передачи информации — нуклеиновые кислоты, и всё это вместе работает, как хороший ансамбль. Но конкретные детали того, как это работает: когда начинает образовываться и какой конкретно белок; что происходит на молекулярном уровне в процессе деления; от чего клетка умирает, а от чего нет; как именно она функционирует, — стало возможно увидеть только сейчас. Появились методы, которые позволяют заглядывать туда, где всё это происходит.

— Мы всё время говорим «заглядывать» и «видим», и нобелевский лауреат Майкл Левитт во время визита в Москву на конференцию «ФизтехБио» показывал весьма впечатляющие видеоролики — «действующие модели» биологических молекул. Но ведь это только модель, совершенно не факт, что в микромире «на самом деле» что-то как-то «выглядит».

— Да, на уровне атомов и молекул говорить о том, что как выглядит, не приходится. На уровне органелл, больших белков



Профессор Валерий Валерьевич Фокин.

ещё можно посмотреть, как выглядит тот или иной их блок… И, кстати, выглядит он аморфно. Точнее всего клетка визуализируется в виде этакой «амёбы», которая трясётся, шевелится, только что сама по себе не живёт. Шевелящийся аморфный объект. Недавно я начал задавать вопросы студентам и аспирантам — тем, кто приходит в наш институт уже обученным, после университета: если говорить о том, как проходит реакция, ничего не рисуя, — как вы представляете себе молекулы? У вас что-то визуальное появляется в воображении или нет?

НАУКА И ЖИЗНЬ
ИНТЕРВЬЮ

Природа всегда идёт по пути наименьшего сопротивления. Тратить энергию на то, что не окупится, она не будет.

— Появляется?

— Обычно визуализируют схему химической реакции: *А* плюс *В*, связи между атомами, стрелочку, во что они превращаются... Но это просто наше описание, а молекулам, честно говоря, абсолютно плевать, каким образом мы их представляем, и ведут они себя... так, как они себя ведут. Сейчас искусство учёного состоит в том, чтобы уметь в какой-то мере абстрагироваться от усвоенных моделей и безоговорочно принять только ту информацию, которую даёт сам объект исследования.

— Я думала, то, что даёт объект, можно только посчитать.

— Нет, конечно, мы должны что-то «увидеть». Хоть что-то. Сегодня можно многое посмотреть на таких же движущихся молекулах, как те, что вы видели у Майкла Левитта; на YouTube можно найти много интересных видео о том, как работает вся машина синтеза белков, как работают транскриптазы, ДНК-полимеразы, как ДНК образуется из цепочки тРНК. Эти процессы можно хорошо визуализировать, и довольно близко к действительности.

— А бывают интересные визуализации в ответ на вопрос?

— Большинство студентов, как я уже сказал, «видят» палочки, стрелки, схемы реакции. Но бывают и интересные исключения. Например, есть большая разница между тем, как визуализируют реакции биологи и химики. С биологами говоришь — они представляют процесс на уровне уже упомянутой «амёбы» с розовыми, красными, синими «областями». Атомов они чётко не представляют и не хотят представлять. Они знают, что, например, активный центр у фермента выглядит как «вмятинка», а сам объект — это такой мягкий пластилиновый шарик, который можно брать в руки и во что-то превращать. Химики, естественно, более чёткие: имеем атомы углерода, азота и кислорода, соединим их как надо, нарисуем связи... Но ведь и то, и другое — условности, и связи — одинарная, двойная, тройная — это большей частью наши представления. А в реальности бывает, например, не совсем двойная связь и не совсем одинарная, полтора. Вроде бы таких не должно быть, а они есть. Или ещё: модели нас учат, что углерод пятивалентным не бывает. А на самом деле бывает, и это известно достаточно давно. Безусловно, модели нужны, они важны для того, чтобы хоть как-то представлять устройство молекулярного мира, чтобы можно было оперировать им на бумажке. Только в действительности всё происходит гораздо быстрее.

— Такое впечатление, что у природы есть какие-то специальные технологии, направленные на то, чтобы всё делать как можно быстрее.

— Природа всегда идёт по пути наименьшего сопротивления. С точки зрения энергии природу понимать очень легко: она стремится «скатиться в ямку», с холма вниз. «Вверх» она карабкается очень редко и только если в результате можно оказаться ещё ниже. Тратить энергию на то, что не окупится, природа не будет.

— То есть все эти экономящие время природные технологии — просто вопрос энергетической эффективности? Рассчитал наименее энергетически затратный путь — и получил ответ, как всё происходит?

— Это далеко не просто. Мы до сих пор, например, не до конца представляем, как полипептид из примерно двух сотен аминокислот — цепочка вроде большой спагеттины — так хорошо и быстро складывается в настоящий функционирующий белок: именно в такой клубочек, а не в другой, и всегда в итоге одинаковым образом. Этот процесс — сворачивания цепочки в функциональный белок — не сказать чтобы был описан детально.

— Что мешает?

— Видимо, то, что он может идти к одному и тому же конечному состоянию разными способами.

— Итак, глубже какого-то уровня мы пока не можем залезть и «посмотреть глазами», как оно устроено «на самом деле». А какие существуют альтернативные способы удостоверить модель? Почему мы считаем, что мы знаем то, что знаем?

— «Мы знаем» — это большей частью наше учёное зазнайство, степень уверенности. И всё же некоторые вещи мы знаем, а о других догадываемся. Мы знаем, что *это* так, потому что «*это*» объясняет наблюдаемые нами факты. Но с другой стороны, если уж совсем объективно говорить, каждое объяснение, которым мы располагаем, всегда в каком-то смысле неокончательно. Объяснения, которые мы разработали, не противоречат тем

фактам, которые сейчас у нас в руках, вот и всё. Через несколько лет набор фактов может измениться, и наши объяснения окажутся неудовлетворительны. Навряд ли изменится что-то глобальное, например скорость света или другие базовые физические константы, но наше понимание биологических процессов меняться может и обязательно будет.

— Есть примеры радикальных изменений в понимании процессов?

— Безусловно. Один из самых ярких сравнительно недавних примеров — генетика. Мы радикально поменяли своё представление о том, каким образом передаётся информация от поколения к поколению: через считывание генетической информации и кодирование, практически механически, без участия нематериальных начал. Конечно, как взаимодействуют все фрагменты и структуры, которые в результате получились, — совсем другой, более сложный вопрос.

— Google приводит ваше имя в основном в контексте комбинаторной химии. Что стоит за этим названием?

— Комбинаторная химия вошла в обиход около 20—25 лет назад как ответ химиков биологам. Традиционно, в фармакологическом ли контексте или в фундаментальных исследованиях, но биологи всегда хотели получать молекулы, природные или синтезированные, которые можно было бы затем использовать для манипуляции организмами, клетками и их структурными компонентами. Химики синтезировали эти молекулы, биологи их исследовали, причём химики всегда работали быстрее. У биологов на протяжении почти всего XX века методы были очень медленными: они могли работать с одной молекулой по несколько дней. Всё радикально изменилось в 1990-е годы, когда на волне развития миниатюризации и робототехники в биологии возник так называемый высокопроизводительный скрининг, метод, который позволил параллельно исследовать много соединений за относительно короткое время. И химики вдруг перестали за биологами успевать. Биологам нужно больше, а у химиков больше нет. Ответом был своего рода шаг отчаяния со стороны химии: если так, то мы будем варить не «под заказ», а подряд, всё, что можем, а вы будете это наваренное исследовать. Начали синтезировать что могли, быстро и в больших количествах; и тут оказалось, что химических реакций, которые работали бы хорошо и быстро сразу на всём, не так много. Конечно, молекулярная вселенная так огромна, что никогда не будет покрыта библиотекой реакций вся, полностью, это физически невозможно. Даже если мы зададимся такой задачей, бросим другие занятия и будем только синтезировать, то рано или поздно нам попросту атомов не хватит. Но, не заходя так далеко, пришли к очевидному решению — использовать пептидные связи, то есть те самые связи, которые использует природа в строительстве белков. И таким образом стали получать разнообразные, какие могли, полипептиды и более простые соединения.

— Поэтому комбинаторная химия часто ассоциируется с химией аминокислот?

— Да, потому что самыми яркими ранними примерами комбинаторной химии были разнообразные полипептиды. Библиотеки в результате получались большие, хорошие и очень полезные, хотя и несколько однотипные. Химики научились делать даже очень сложные и длинные цепочки, уже располагали пептидными синтезаторами, которые позволяли всё это автоматизировать. Кроме того, к большой пользе для себя мы научились думать немного другими, новыми категориями: думать о количестве молекул, о количестве различных соединений; научились оценивать разнообразие коллекции соединений: похожие они там или не похожие. Посмотреть глазом — это одно, но объективно, какие молекулярные дескрипторы могут быть введены на математическом уровне? Допустим, есть коллекция из десяти тысяч молекул — они похожие или нет? Насколько сильно они различаются? Научились это обсчитывать. Для химии, конечно, это был большой скачок вперёд. Кроме того, в контексте комбинаторной химии появились методы, позволяющие применять высокопроизводительный скрининг для исследования не только молекул, но и реакций — уже на биологических объектах. По сути это был просто технологический шаг: если раньше студент исследовал одну реакцию, теперь можно было изучить сразу 20 или 100 реакций за день, при этом меняя условия более тонко и направленно.

— И задавать разные наборы параметров?

— Это становится тривиальным только сейчас. Двадцать лет назад подход был та-

Ответ, который подтверждён фактом, остаётся более сильным, и так будет всегда.

кой: есть некая реакция, давайте поменяем один параметр и посмотрим, что будет. Есть ещё реакция — поменяем ещё один и снова посмотрим. И в биологии было точно так же. Мультивариантный анализ — одновременное изменение нескольких параметров сложной системы — пришёл в химию относительно недавно, в последние годы.

— А как решали, что именно поменять, чтобы это было информативно?

— Единственный источник информации — эксперименты. Сделали сто соединений, теперь нужно их проверить на мишенях, например на ферменте, чтобы узнать, как они работают: ингибируют или нет, связываются или нет, делают ли то, чего вы от них хотите. Соединения не просто бывают активными или неактивными, у них есть некий спектр активности, и его можно описать. Когда стали описывать, появилось большое количество данных, возникла био- и химиоинформатика.

— Где именно в современной биологии место того, что называется биоинформатикой?

— Я бы определил биоинформатику как работу над методами, позволяющими исследовать, как коррелирует структура молекул с их функциональной активностью, как эти структуры можно получать и как они взаимодействуют друг с другом. Причём важно, что исследования идут на больших статистических выборках, а не на десятке молекул, как раньше.

— То есть новые методы в биологии связаны с возможностью обрабатывать большие массивы данных?

— Очень большие.

— И теперь она работает не просто с «да» или «нет», а с вероятностными параметрами?

— Безусловно: появляется статистика, распределения, вероятности, — соответственно, можно что-то предсказывать статистически, а не чисто экспериментально.

— Одно дело знать, что нечто работает так, потому что мы поймали это в эксперименте, посмотрели и увидели, а другое — потому что так работают аналогичные вещи в 90% случаев. Оба ответа, и статистический, и экспериментальный, имеют право на существование, но не размывается ли в «науке массивов и моделирования» собственно естествоиспытательский компонент?

— Ответ, который подтверждён фактом, остаётся более сильным, и так будет всегда. Человеческий интеллект иногда предсказывает лучше, чем статистика. Хорошо осведомлённый учёный сделает десять молекул, а не тысячу, и если их хорошо выбрать, хоть одна из этих десяти да будет мало-мальски активной. Просто не всегда изначально есть какое-то рациональное основание для выбора, исходная точка. Иногда приходится начинать с нуля, когда вообще нет исходного соединения, которое надо модифицировать, и задача — найти, с чего начать. В этом случае методы высокопроизводительного скрининга и статистического анализа очень помогают. Они если и не отвечают на вопрос, то подсказывают, в какую примерно сторону можно двинуться, а где искать нечего.

ОТ БЕНЗИНА ДО БИОМОЛЕКУЛЫ

— Биофармакология говорит о персонализированной медицине, генной инженерии, борьбе со старением, раком и сложными заболеваниями уверенно, как об уже достигнутом. А люди продолжают болеть, стареть и умирать. Почему?

— Объективно люди стали жить дольше, и заслуга фармакологии в этом тоже есть. Фармакологическими революциями века, теперь уже прошлого, я назвал бы антибиотики и препараты для контроля давления.

— И этих революций хватило для роста продолжительности нашей жизни?

— Прежде всего, революции антибиотиков. До их появления умирали от послеродовой горячки. Солдат, раненный даже не пулей, а получивший лёгкое осколочное ранение, если в рану попадала почва, умирал от синегнойной палочки или банального стрептококка. Эти инфекции почти всегда вели к смерти, если только каким-то чудом собственный иммунитет не оказывался в состоянии их побороть.

— Антибиотики обычно приводят как пример первых биофармакологических препаратов.

— Так и было. Но, кстати, самыми первыми антибактериальными препаратами были не биопрепараты, а синтезированные. Ещё прежде, чем появился пенициллин, в ме-

Красный и белый стрептоцид — главное фармакологическое чудо 1930-х годов — возникли как отходы производства красителей.

дицине использовались сульфаниламиды: красный и белый стрептоцид — главное фармакологическое чудо 1930-х годов.

— Пенициллин сразу создавался как лекарство. А как возникли сульфаниламиды?

— Как побочный продукт, отходы производства красителей. Вообще-то серьёзный химический синтез начался с нефте- и углепереработки. Самый первый патент в мире на это получил Владимир Шухов, создатель первой перегонной установки. Но в России её делать не захотели, время было сложное. Поэтому Рокфеллер по-тихому «подобрал» технологию под себя, и первые заводы по перегонке, по фракционированию нефти и крекингу появились в штате Нью-Джерси на восточном побережье США. Бензин для автомобилей стал первым прорывом: революцией свободы перемещения. А вторым «нефтяным» прорывом стал цвет. Люди всегда любили цвета, но яркие краски были практически недоступны, тот же императорский пурпур добывался из морских моллюсков и стоил бешеных денег. А из нефти буквально за три шага оказалось можно получать очень дешёвые анилиновые красители: мовеин, бриллиантовый зелёный — наша обыкновенная «зелёнка», фуксины. Возникли беспрецедентно громадные анилиновые заводы, где красители производились мультитоннажем, начали красить что угодно и во что угодно; так наш мир в одночасье превратился из серо-коричневого в цветной.

— Именно из серо-коричневого?

— До появления анилиновых красителей мы жили в серо-коричневой гамме: какого цвета природная шерсть была, ту и носили. Чёрное ещё можно было себе позволить. Остальные цвета вошли в повседневный обиход благодаря анилиновым красителям.

— А как красители превратились в фармпрепараты?

— Оказалось, что самые первые красители — азокрасители, которые содержали азогруппу (бензольные кольца, связанные двумя азотами), ко всему прочему ещё и бактерий убивают. Бактерии от них дохнут, а люди нет. Этот эффект был обнаружен ещё в первом десятилетии XX века. Их стали исследовать параллельно в немецкой корпорации «Байер» и в Институте Пастера в Париже и в результате выделили сульфаниламиды. Молекула оказалась очень простая, и хотя тогда ещё не совсем понимали, как она работает, но было очевидно, что она очень эффективна. Так в

…Если у вас есть технология, то что-то вырезать или что-то вставить в ДНК — не такая уж проблема.

1930-е годы в руках у человечества оказался универсальный препарат, который помогал спасать людей: препарат, синтезированный сначала случайно, потом целенаправленно, с уже чётко понятной функцией — первое химическое чудо.

— Но вся слава досталась пенициллину?

— Пенициллин, развивавшийся параллельно, — это уже биология, нефтехимия к нему никакого отношения не имеет. Пенициллин можно получать в больших количествах — ферментацией в баках, но, поскольку он природный, к нему обязательно будет вырабатываться резистентность. Соединения, выделяемые из анилиновых красителей, значительно более чуждые человеческому организму, поэтому стрептоцид, из которого позже развилась вся линейка сульфаниламидных препаратов, эффективен до сих пор. К нему резистентности значительно меньше. А вот к пенициллинам человек начал вырабатывать её достаточно быстро.

— А чем оказался пенициллин для химии?

— В какой-то мере определил ход её развития. Химики увидели структуру биогенной молекулы и решили догнать и перегнать природу: делать подобные молекулы так же и ещё лучше. Лучше не получилось, получилось больше и дороже, но кое-чему мы всё-таки научились. Соединения, которые сейчас получают в фармпромышленности, — это, безусловно, чудо и достижение; например один из антибиотиков широкого спектра действия — меропенем, 28 стадий синтеза, с шестью хиральными центрами. Чтобы такое делать, нужны мультимиллиардные вложения. Природные соединения, биологические молекулы лежат и в основе противораковых препаратов, за исключением нескольких суперцитотоксиков. Организмы на протяжении миллиона лет эволюции вырабатывали эти соединения как вторичные метаболиты, для выживания. Мы сейчас научились их выделять, но более эффективно, чем природа, синтезировать их мы зачастую не умеем.

— Да и зачем, если есть генная инженерия?

— По большому счёту, да, если определён ген и есть технология, то что-то вырезать или что-то вставить в ДНК — не такая уж проблема. ⇨

Химики увидели структуру биогенной молекулы и решили делать подобные молекулы так же и лучше. Лучше не получилось, получилось больше.

— Ничто не проблема, а люди всё равно умирают от болезней. Откуда берётся этот разрыв между реляциями о биотехнологических прорывах и реальностью?

— Не знаю, сможем ли мы вообще когда-либо дать ответ на все заболевания, какие только есть и появляются. Многие из них определяются не только генетически — неверным или недостаточным экспрессированием какого-нибудь белка, но и взаимодействием очень многих факторов, многих структурных элементов в организме, которое мы далеко не всегда понимаем. Мы представляем, и достаточно хорошо, как на изолированном уровне вырастить культуру клеток, даже человеческих. Но внедрить их, заставить ткань их принять, заставить их работать как надо, — этого мы ещё не делаем. Даже со стволовыми, плюрипотентными клетками, которые, по идее, можно превратить в любую ткань, нам предстоит долгий путь. В ткань их уже научились превращать, а в морфологически оформленный орган — пока ещё нет.

— Пока ещё?

— Безусловно, рано или поздно мы этому научимся.

ЗЕРКАЛЬНЫЕ КОРОВЫ

— Интересно, сможет ли человек когда-нибудь конструировать самого себя с такой же лёгкостью, с которой он сегодня одевается, причёсывается или создаёт персонажи в компьютерной игре?

— Не думаю, что это будет просто.

— Но соблазн-то сделать это появится?

— Соблазны и сейчас уже есть, честно говоря. Например, попробовать создать жизнь на основе имеющихся у нас строительных блоков, соединив их как-то по-другому, иначе, чем это делает природа. Почему мы должны использовать только те четыре основания, которые есть в нуклеиновых кислотах, и именно те сахара? Почему бы не добавить что-то ещё?

— Разве такое в принципе возможно?

— Да, эта возможность была показана буквально пару месяцев назад в исследовании Флойда Ромсберга, моего коллеги из Института Скриппса, опубликованном в журнале «*Nature*». Как известно, ДНК состоит из двух цепочек, которые комплементарны друг другу посредством взаимодействия четырёх оснований — A-C и G-T. Вопрос: можно ли, используя те же механизмы, которые воспроизводят структуру ДНК при делении клетки, внедрить туда основания, которые были бы совершенно не природными, а какими-то другими, — и заставить клетку это неприродное кодировать? Например, мы используем в работе набор из 20 конкретных L-аминокислот. Можно ли заставить клетку работать с D-аминокислотами — с другой хиральностью, то есть закрученными в другую сторону, «зеркальным отражением». Почему ДНК — это обязательно правый штопор? Возможен ли мир, «закрученный» в другую сторону, полностью зеркальный? Будем мы другими или такими же? Естественно, мы не сможем есть друг друга — в том смысле, что не сможем питаться «строительными кирпичиками» того мира, который не наш, потому что наши ферменты будут перерабатывать только L-аминокислоты. D-аминокислоты будут для нас совершенно чужими, а может быть, даже и токсичными; говядиной от «зеркальной» D-коровы, которая выглядит как обычная, мы, скорее всего, отравимся. Это фантастика, конечно, но в принципе такое осуществимо, никаких показаний к тому, что мы обязательно должны жить в мире L-аминокислот и D-сахаров, нет.

— Но D-мир — это вопрос исключительно научного любопытства.

— Однако такого любопытства, которое можно использовать и для нашего L-мира. Допустим, мы знаем, что у человека не работает некий фермент, и знаем, каким образом можно это исправить, введя туда какую-то необходимую аминокислоту, пептидный фрагмент или даже бóльшую структуру, как закодировать его на генном уровне, чтобы клетка начала сама вырабатывать фермент. А этот белок отвечает за каскад процессов, вызывающих появление морщин под глазами. Подкорректируем — и будем всегда с гладкой кожей, никогда не поседеем, останемся в 90 лет такими же красивыми и молодыми, как в 20. Только уже, конечно, будем старыми идиотами по интеллекту — потому что сохранить интеллект сложнее, чем справиться с морщинами.

— Я бы согласилась на таких условиях обойтись без интеллекта… Так что же именно показал ваш коллега?

— Он ввёл пару синтезированных неприродных оснований в структуру ДНК, и она реплицировалась — воспроизводилась и в целом хорошо себя вела в культурах бактерий.

— Что это принципиально меняет?

— Разница очень большая: не исключено, что такая ДНК сможет кодировать информацию о белках, содержащих неприродные аминокислоты; возможно, она будет более стабильна, чем полностью природный вариант. Интересно посмотреть, что будет происходить с такой «вечно живущей» или, по крайней мере, очень долгоиграющей структурой ДНК, которая ни во что не перерабатывается. Ну, а самое главное, исследования Ромсберга и коллег показали, что генный алфавит не ограничивается двумя парами оснований — его можно расширять и изменять.

БЕЗ КРОВИ НЕ ОБОШЛОСЬ

— Ваш руководитель стажировки и Нобелевский лауреат Барри Шарплесс в конце 1990-х ввёл в оборот понятие «клик-химия». Что это такое?

— На первый взгляд, красивый и абсолютно искусственный термин. Идея «клик-химии» возникла в контексте комбинаторной химии. Было очевидно, что реакции, которые позволяют синтезировать большие наборы соединений, при всех их достоинствах, однотипны, они не могут дать настоящего разнообразия. Может быть, тогда и не надо за него бороться? Если эффективное расширение разнообразия под вопросом, давайте, напротив, сократимся: ограничимся только теми химическими реакциями, которые дают очень чистые соединения с высокими выходами, такие, где не надо волноваться и затрачивать лишние усилия, чтобы получать предсказуемый и воспроизводимый результат.

— Фактически увеличение отдачи на вложения.

— Именно так. «Клик-химия» — это от английской идиомы *in a click*, то есть одним движением, легко и просто.

— А такая экономность не тормозит сам процесс поиска, не снижает шансы получить интересный результат?

— Напротив. Это даёт нам преимущество скорости, повышает шансы быстрее найти что-то новое, то, чего ещё не было. А главное, если вы делаете многоступенчатый, многошаговый синтез сложного соединения, например в двадцать шагов, и после каждого имеете более 90% выхода, то всё равно к концу у вас от одного килограмма останется 20%. А если в 20 шагов и несколько из них не такие эффективные, то 1%. А при более сложном синтезе что останется? Рожки да ножки. Так что, ограничиваясь реакциями, которые дают высокие выходы, мы будем получать продукт не только быстрее, но и в большем количестве. Новый подход к синтезу ставил во главу угла эффективность. Первая большая публикация на эту тему вышла в 2001 году: были определены некоторые классы реакций, которые удовлетворяют требованиям эффективности, и приведены примеры, как можно быстро и надёжно синтезировать достаточно сложные архитектуры. Правда, в то время ещё не синтезировали серьёзных биологически активных соединений, для которых этот подход позже оказался особенно актуален.

— Но некий вектор развития химии этот подход задал?

— Для химии это было своего рода экстремизмом: забудьте о том, что не работает, не надо улучшать реакции, давайте использовать то, что есть и хорошо работает, и этого будет предостаточно, чтобы покрыть всю нашу линейку потребностей.

— Про «клик-химию» понятно, а где там вы?

— Многое было сделано задолго до меня и до того, как я узнал, что такое химия, — многие реакции, которые мы сейчас используем, изучались ещё в середине прошлого века. Мой вклад — это просто та реакция, которая сейчас наиболее известна и наиболее широко используется, циклоприсоединение азидов и ацетиленов, катализируемое медью. Как я уже сказал, сама по себе она известна давно, больше ста лет. Но использовалась мало, преимущественно для теоретических исследований. Это как раз одна из тех реакций, которые протекают довольно плохо: медленная, даёт несколько продуктов, азиды и ацетилены реагируют друг с другом неохотно. Их нужно кипятить в концентрированном растворе, чтобы что-то, может быть, получить. Ни о каких биологических пробах и речи быть не может. ⇨

Почему ДНК — это обязательно правый штопор? Возможен ли мир, «закрученный» в другую сторону?

…И в крови делали эту реакцию, и в морской воде, а коллеги — и в шотландском виски.

— Тогда как же?

— Я оказался в правильном контексте, в правильное время — назовите это удачей — и рядом с правильными коллегами тоже. Одним из толчков было знакомство с Каролин Бертоцци из университета Беркли, которая занималась биологической проблематикой. Для меня стало полным откровением, что мы ещё не можем проводить химические реакции в организме. Я, честно говоря, думал, что это уже решённый вопрос: должны же мы как-то следить за молекулами. Каролин была первой, кто попробовал; она работала с азидами и показала, что их можно использовать в живом организме: мышку препаратом накормить и следить, куда этот препарат попадает. Но хорошей, надёжной химической реакции для отслеживания не было, хотя ацетилены с азидами потенциально входили в список клик-реакций.

Вскоре я сделал первую свою реакцию с использованием аскорбиновой кислоты. Я вспомнил свои первые детские эксперименты, когда школьником «играл» с тем, что продавалось в аптеке или магазинах: аскорбинка, медный купорос, перекись водорода, нашатырный спирт, — и купил в магазине полукилограммовую банку аскорбинки. Мы обычно рассчитываем, что в каком количестве использовать, но на самом деле тогда я просто положил вечером в водный раствор реагентов ложку аскорбинки, оставил в незакрытой колбе и ушёл. К утру эта реакция дала белый, чистый порошок и бесцветный растворитель. Это было удивительно, потому что обычно с первого раза ничего не получается. Как правило, первый результат — это что-то чёрное, грязное, а тут в колбе оказался чистый, белый и «пушистый» порошок. Проанализировали, посмотрели — всё так и есть. Это была отправная точка, после этого эксперименты напрашивались сами собой. Через несколько дней реакция уже шла со многими другими соединениями и в различных средах. Чтобы экспериментировать с человеческими тканями, в частности с кровью, нужно следовать особым регламентам, получать разрешения. Со своей кровью проще. Знакомая медсестра помогла. Да ещё взять кровь надо было не в обычную пробирку, а в цитратную, чтобы она не свернулась. Открутить из образца плазму — это было уже просто.

— То есть кровь в этом исследовании была ваша?

— Моя, конечно, чья же ещё? Мы дали в статье в сноску, что реакция протекает даже в свежей плазме (без указания, в чьей). Но мне интересно было не то, что она протекает, а то, что белки не высадились. Реакция катализируется солями меди, а медь может высаживать белки; а вот если вместе с аскорбиновой кислотой и в разведённом растворе, — вроде и нет. Я тогда это упомянул в первый раз в очень общих выражениях — выразил абстрактное удивление. Причём один из коллег откликнулся, что это *sounds absolutely disgusting, that you did your reaction in fresh human plasma* — «то, что вы проводили реакцию в свежей человеческой плазме, звучит совершенно отвратительно».

— Почему?

— Для кого-то «свежая человеческая плазма» звучит слегка по-людоедски.

— Вы его успокоили, сказали, что пролили собственную кровь?

— Да, объяснил, что никого в жертву не приносили.

— Узнаю настоящую химию: установки, собранные из карандашей и резинок, реагенты буквально из пальца…

— Примерно так это и было вначале. Реагенты — аскорбинка из магазина, вода, спирт. Конечно, медный купорос и ацетилены у нас были. А в остальном — как только не изгалялись. И в крови делали эту реакцию, и в морской воде, а коллеги — и в шотландском виски…

ЭЛЕГАНТНОСТЬ ПРОТИВ ЭФФЕКТИВНОСТИ

— Хорошо, реакция идёт, а дальше? В чём её ценность?

— То, что мы делаем в нашей химии, очень похоже на детский конструктор Лего — имея с ним дело, вы точно знаете, что штырёчки на этом блоке всегда точно попадут в какие-то отверстия на другом. А что именно из него получится, в какой комбинации — дом, машинка или игрушечное животное, — зависит только от вашей фантазии. Главное, что всё будет держаться, все элементы структурно взаимодействуют. Так вот, наша химия — это своего рода конструктор. Что вы построите, используя её, мне не важно. Но у вас теперь есть возможность это сделать. Другой аспект реакции —

инертность азидов и алкинов: они мало с чем реагируют, кроме как друг с другом. Это позволяет не просто что-то конструировать, но и делать это практически в любых условиях.

— Немного еретично звучит. Я бы сказала, попсово.

— Да, учёные, как правило, любят делать эксклюзивную науку: что-то, что можем делать только мы, потому что только мы смогли до этого додуматься. Очень показательно слово «элегантно» в научном контексте. «Элегантно синтезировал», «элегантно показал». Я своих студентов и аспирантов всегда предостерегаю: «элегантно» говорят, когда «просто», «надёжно», «селективно» не подходят.

— А какой должна быть «правильная» реакция?

— Эффективной, с наименьшими затратами. Лет пять назад я был на одной серьёзной конференции по исследованию белков ВИЧ. Это очень сложная и красивая структурная биология, и один из коллег выступил буквально в таком духе: «Героические усилия были приложены со стороны наших химиков... они сделали уникальные молекулы... они их долго варили...» В итоге они, правда, не работают, но это не важно, главное — приложили героические усилия и целый год варили эти три молекулы. Я выступал после него и сразу признался, что мы ничего героического не сделали. Нашу химию может использовать кто угодно, для этого не надо быть героем. Биологи могут, химики могут, домохозяйки... нет, домохозяйки, конечно, вряд ли, но кому нужно, тот сможет. Материаловеды, врачи, которые никогда в жизни не держали в руках сложных химических реакций, могут использовать нашу химию, и всё у них получится.

— Альтруистическая химия?

— Наоборот, это, скорее, эгоизм. Понимаете, распространится не то, что только вы смогли сделать. Распространится то, что сможет сделать любой. Это не всегда и не для всех очевидно, чаще хочется гордиться тем, что никто, кроме нас, самых умных, не сможет воспроизвести наш «элегантный» метод. Но реальность устроена так, что чем метод проще, тем больше учёных и даже не очень учёных будут его использовать для своих целей, а уж как и для каких, вы не контролируете. А обозначать «свою» территорию и метить столбики вокруг, мол, это моё и ничьё больше, — мне кажется, это очень искусственный повод для удовлетворения.

— Позвольте, а чем же тогда гордиться?

— В 2012 году летом я был на другой — медицинской конференции по ядерной медицине. Это громадный конгресс, бóльшая часть участников — врачи. И было очень приятно, что на сессии, посвящённой новым химическим методам в ядерной медицине и диагностике, на которой я тоже делал доклад, они рассказывали, что пользуются нашей химией, при этом уже никак специально её не называя: «Общеизвестными методами мы ввели такие-то метки...». Вот это мало с чем сравнится — когда видишь, что твоя работа используется в реальном мире, на пациентах, страдающих от серьёзных заболеваний, и при этом уже никак специально не называется. Естественно, они знают, откуда она произошла, и, если нужно, даже назовут, но уже обращаются с нею как со стандартным методом.

— Что, например, уже делается на его основе?

— В числе, пожалуй, самых захватывающих недавних экспериментов, которые мне было особенно приятно увидеть, отслеживание белков в живых клетках, в том числе в человеческих, а сейчас уже даже в цельных организмах. В организм вводили азидные метки, инкорпорированные в белки естественными биохимическими путями. Есть, например, такая аминокислота метионин, у неё концевая группа — S-метил. А если вместо S-метила поставить туда азид N_3, то он точно так же, тем же способом, теми же ферментами будет внедряться в белки, которые организм синтезирует в это время. Соединение нетоксичное, незаметное и функционирует вроде бы таким же образом. Но зато теперь эту конкретную функциональную группу можно отловить ацетиленовым «магнитиком», повесить там флуоресцентную метку и своими глазами увидеть в микроскоп, куда она пришла и что сделала. Конечно, здесь нужен катализатор, не всё так просто, живые организмы не любят медь, соответственно она должна использоваться в определённом формате. Но если у вас есть отработанная технология, это решаемо. Помните наборы «Юный химик» или «Юный ботаник»? Сейчас такие вещи продаются для биологов, и они сформированы на наших реагентах.

— Фактически инфраструктурная оболочка. Универсальная?

«Элегантной» реакцию называют, когда не могут назвать надёжной, простой или селективной.

— Универсального ничего не бывает... Но она представляет интерес и для фундаментальных химических исследований, потому что не всегда до конца понятно, как всё это работает.

— То есть функционал имеет место, несмотря на то, что мы до конца не понимаем, как он работает?

— Так бывает очень часто. Главное, что работает, а как работает и почему — вторичные вопросы. Когда начинаешь копаться, понимаешь, что далеко не всё просто.

— А что не просто? Что интригует, чего мы не знаем?

— Очень интересно и пока не ясно, каким образом функционируют элементы, которые появляются и нужны в организме в ничтожных, следовых количествах, как поддерживается их равновесие, как они оказываются там, где оказываются — да, в клетке, но где конкретно? — и что они там делают. Вообще, есть много вещей, с виду очень простых и фундаментальных, которых мы пока не знаем. Но методы, на них основанные, тем не менее работают.

— Это, наверное, интересно прежде всего для фармакологии?

— Скорее, для биотехнологических компаний, которые сейчас активно синтезируют не чисто органические молекулы. Некоторые препараты уже находятся на третьей, последней фазе клинических испытаний. Но самое полезное и интересное — то, что раньше было очень сложно химически связать с антителами или просто с белками, сегодня связывается. Такие модифицированные глобулины уже получены и исследуются в промышленном масштабе. Например, модифицированный бета-интерферон для лечения рассеянного склероза сейчас должен находиться на второй или третьей фазе испытаний.

— И эти модифицированные интерфероны варят на основе вашей технологии?

— Она позволила их сделать более простым и надёжным способом. Взяли слегка модифицированный бета-интерферон и привесили к нему полиэтиленгликолевые хвосты — это понижает иммуногенность и увеличивает время циркуляции, то есть он дольше задерживается в организме. С одной стороны — всё просто и очевидно, с другой — сделать это не химическими, а какими-то другими методами было очень дорого и непрактично. А нашими методами хотя и тоже не слишком просто, но всё же можно. По крайней мере, мы знаем, что наши соединения не опасны и не токсичны. Их можно использовать как «универсальный клей» на молекулярном уровне. Можно модифицировать белки, липиды... словом, большой простор для воображения.

— Складывается впечатление, что сегодняшняя химия — служанка фармакологии.

— Просто фармацевтика у всех на слуху. Она действительно важна, но перед химией стоят более глобальные и неотложные проблемы, чем создание лекарств.

— Например?

— Нужны искусственные суставы, искусственный хрящ, сосуды, которые были бы эластичны и долговечны. В области искусственных сосудов сейчас многое сделано, но для пересадки магистральных сосудов всё ещё приходится использовать донорские или собственные.

— ...Или свиные.

— Свиные иммуногенны, надо ещё иммунный ответ подавить или удалить соединения, которые его вызывают. Так что, пока мы не научились синтезировать ткани для магистральных сосудов, спокойнее использовать собственный материал человека или донорский.

— А почему синтезированные материалы лучше донорских?

— Не лучше. Просто доноров не хватает. Люди стоят в очередях и не все доживают до своей операции. Ещё две глобальные проблемы, которые пока не решены. Во-первых, это материал для искусственной кожи и для искусственной роговицы. Люди регулярно и постоянно умирают от ожогов только потому, что нет искусственной кожи. Она намечается, но не в самом ближайшем будущем. И, во-вторых, люди слепнут, потому что роговицу мы умеем подсаживать только донорскую. Причём, в отличие от кожи или сосудов, утраченная, она не восстанавливается, поэтому единственный источник донорской роговицы — неживой донор. Кожа, роговица, сосуды — это насущные и ещё не решённые задачи.

Вот это мало с чем сравнится — когда видишь, что твоя работа используется и при этом уже никак специально не называется.

НЕПРИКЛАДНОЙ НАУКИ НЕ БЫВАЕТ

— Вы работаете на Физтехе в рамках мегагранта. Как вам сегодняшние студенты?

— Студенты великолепные. Умнички. Студенты были тем фактором, почему я приехал и почему на Физтех. Потому что, если начистоту, идея фантастическая.

— Почему?

— Поехать в прекрасный, знаменитый институт, который раньше химией всерьёз не занимался... в этом есть, с одной стороны, некая авантюра, а с другой — простор для воображения. Совсем недавно был создан ЦЖС — Центр живых систем, который возглавил Андрей Александрович Иващенко, настоящий новатор междисциплинарной науки и образования. Я надеюсь внести свою лепту в становление и развитие этого центра. Я не только работаю с аспирантами, но и буду читать мини-курс по химии — сейчас мы его с коллегами и администрацией разрабатываем. С одной стороны, начинать с нуля сложно, но в этом есть и преимущество: ломать меньше придётся. Не надо ничего расчищать. Обычно говорят «ломать — не строить», но на самом деле это всегда очень сложный и болезненный процесс. Так что есть и свои плюсы.

— Химик-физтех — это как-то еретически звучит.

— Да просто неприлично звучит. Химия для Физтеха всегда была обслуживающей дисциплиной. Сначала, конечно, кругозора, подготовки и самоуверенности у физтехов хватало. Потом достаточно быстро пришло понимание того, что нужны и полноценная химия и полноценная биология. Если мы их вместе двигать не будем, то не получится того, что в западной научной парадигме называется *Life Science* — наука о живом. В Центре живых систем нет разделения на биологию, физику или химию, в этом его изюминка и, я надеюсь, залог успеха.

— У некоторых людей сейчас глаза налились кровью: а как же фундаментальная научная методология?

— Прежде всего, я не верю в разделение науки на фундаментальную и прикладную. Часто оно создаётся искусственно.

— Ох, какую вещь вы сейчас сказали...

— Я знаю. Меня за неё уже били.

— Поясните тогда.

— Но это же очевидно: без прорывных исследований, которые меняют наш взгляд на науку — а это присуще именно фундаментальным исследованиям, — никаких приложений в принципе быть не может. Никогда в жизни вы не высосете прикладную инновацию из пальца. Вот, кстати, слово «инновация» тоже очень заездили, как и «элегантный», это эпитеты одного порядка. Когда я вижу слово «инновационный», сразу начинаю опасаться, как бы не оказалось дорого и бесполезно. Но слово не виновато, оно просто означает то, чего раньше не было. Ну и как мы хотим создать что-то новое без фундаментальных исследований? Я не знаю никого из коллег-теоретиков, чьё серьёзное открытие не нашло бы практического применения. И не знаю никого из предпринимателей в высокотехнологичных областях, который бы придумал и собрал что-то очень хорошее новое из того, что уже много лет как заезжено. Наши прикладные инновации в научном контексте чётко завязаны на фундаментальную науку, а жизнь сама ставит задачи, требующие решений. Другое дело, что мы часто считаем, что наша область самая лучшая, самая революционная и самая нужная, и очень мало кто способен реально оценить прикладные возможности своей науки. Я люблю ездить в компании и на производство — смотреть, что делается непосредственно в фарме, в чём они на самом деле заинтересованы, чего им не хватает. Так же полезно проехаться по исследовательским больницам. Не надо сидеть на стуле в своём кабинете и придумывать какие-то новые экзотические методы, например, в диагностике, в расчёте на финансирование и внедрение... Поезжайте в Институт им. Склифосовского, в Первую Градскую больницу, в Военно-медицинскую академию, посмотрите, чего конкретно врачам не хватает именно сейчас. Вы там гораздо быстрее и лучше поймёте, какие работы могут быть профинансированы, чем сидя в лаборатории и придумывая красиво звучащие проекты.

Я не знаю никого из коллег-теоретиков, чьё серьёзное открытие не нашло бы практического применения. И не знаю никого из предпринимателей в высокотехнологичных областях, который бы придумал и собрал что-то очень хорошее новое из того, что уже много лет как заезжено.

Многие из тех, кто считает себя чистыми академическими учёными, думают, что создают что-то для применения в реальном мире, а на самом деле работают для поддержания замкнутого цикла своего существования. «Мы делаем

Когда у исследователя появляется намёк на что-то серьёзное, следующий шаг должен быть большим.

фундаментальные исследования, которые понадобятся когда-нибудь в будущем» — нет, скорее всего, не понадобятся, если они всего лишь небольшой шажок вправо или влево. В журнале «*Science*» пятьдесят лет назад вышла статья учёного-биофизика из Чикаго Джона Платта под названием «*Strong Inference*» — «Сильный логический вывод». Её суть вот в чём. Когда у вас появляется намёк на то, что из исследования может получиться что-то серьёзное, следующий шаг должен быть большим. К по-настоящему большому и серьёзному открытию нельзя идти маленькими шажками, улучшая по чуть-чуть. Если есть надежда на то, что что-то работает, нужно сразу прыгать как можно дальше. Когда мы со студентами получаем какую-нибудь относительно новую реакцию, первый вопрос, который мы себе задаём, это чем её можно остановить, а не как улучшить; какие у неё пределы? Если вы определили внешние границы применения, то потом всегда найдёте, что внутри. Не надо её улучшать по чуть-чуть, надо менять радикально. Если реакция идёт в органическом растворителе, проведите её в воде, если она идёт в воде, посмотрите, будет ли она протекать в крови. Надо делать нетривиальные большие шаги.

— Но это требует смелости.

— Только потому, что люди не любят ошибаться. Но ведь вы можете никому не говорить о том, что не получилось. Провалилось — не говорите, получилось — расскажите. Вы думаете, всё получается? Это было бы даже скучно. У нас у всех тонны бумаги исписаны тем, что не получилось. Начиная работать над новыми проектами со студентами и аспирантами, я исписываю огромное количество страниц. И всегда говорю им: «Только не думайте, что это всё должно получаться. 95% записанного — это лабуда. Но пробуйте всё равно. Ничего страшного, если не выйдет. Не надо бояться сказать: мы пробовали это — не получилось». Конечно, это огорчает, иногда даже деморализует, особенно если долго ничего не получается. Такое тоже случается и означает, что надо поменять что-то серьёзно, а не зацикливаться на мелочах.

— Но ведь все ролевые модели, которые окружают современного человека, — это те, кто «принимает правильные решения», не делает ошибок.

— Просто их ошибки не видны. Рассказывают обычно о том, что получилось, а неудачи упоминаются вскользь. Их невозможно проиндексировать, потому что все конкретные структуры и реакции, которые не удались, описаны словами, превратить эту информацию в базу данных нереально. А жаль, потому что часто возникает вопрос: вот это не сделано, а почему? По идее, должно работать, а не сделано, скорее всего, потому, что кто-то пробовал и не получилось. Но проверить это, узнать детали вы не можете. Поэтому сейчас появляются *Journals of Failed Experiments,* дословно — журналы неудачных экспериментов, в которых оказывается всё, что попробовали и что не получилось.

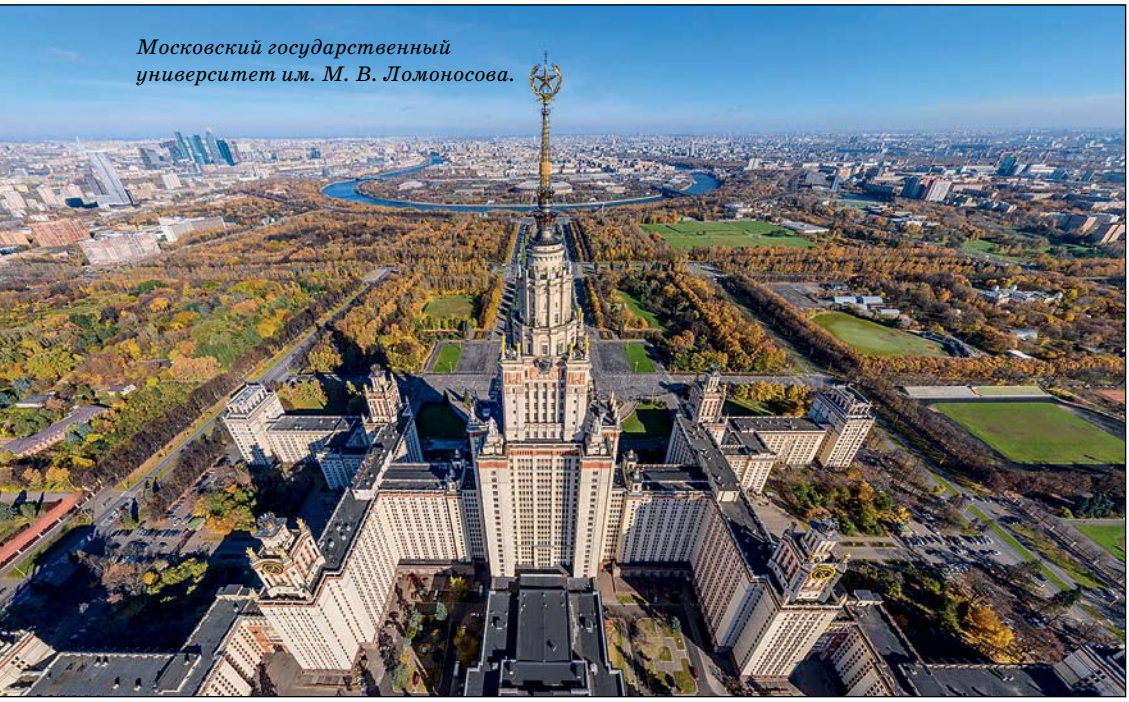
КУДА УШЛИ МАГЕЛЛАНЫ?

— С одной стороны, знание стало таким же тривиальным ресурсом, как нефть, газ и железо, и создало вокруг себя технологии своего собственного низкозатратного, практически конвейерного производства. С другой — от старшего поколения, которое хорошо помнит науку гениальных одиночек, часто приходится слышать: «Всё это прекрасно, но покажите нам сегодняшних гигантов? Где современные Бор, Эйнштейн и Резерфорд?»

— С тем же успехом я могу спросить: «Где Магеллан и Кук, Колумб и Кабрал?» Научные идеи продолжают появляться, только теперь они появляются в более широком контексте, чем раньше.

— И всё-таки, что сейчас делает вашу науку: массивы данных или единичные интеллекты?

— Знаете, в экономике описан такой *black swan effect* — «эффект чёрного лебедя». «Чёрный лебедь» — это событие, которое нельзя предсказать, но которое радикально влияет на статус-кво. Есть вещи, развивающиеся эволюционно: каждый следующий шаг более или менее вытекает из предыдущего. А есть те, которые не вытекают ни из чего. В экономике, хотя аналитики всё время что-то предсказывают, тоже бывают непредсказуемые эффекты; например, самая стабильная валюта в одночасье теряет свою ценность. Единичный интеллект — это, наверное, тот самый «чёрный лебедь», или, если по-русски, «белая ворона». Может быть, сейчас это просто стало труднее заметить: когда океан очень большой и волн очень много, увидеть ту, которая превратится в цунами, поначалу сложно. Но она там, безусловно, есть.



Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова.

МОСКВА ИЗ ПОДНЕБЕСЬЯ

«Кто никогда не был на вершине Ивана Великого, кому никогда не случалось окинуть одним взглядом всю нашу древнюю столицу с конца в конец, кто ни разу не любовался этою величественной, почти необозримой панорамой, тот не имеет понятия о Москве, ибо Москва не есть обыкновенный большой город, каких тысяча; Москва не безмолвная громада камней холодных, составленных в симметрическом порядке… нет! у неё есть своя душа, своя жизнь…»

Эти строки в 1834 году написал один девятнадцатилетний юноша — Михаил Юрьевич Лермонтов. *(Продолжение на с. 88.)*



Парк Воробьёвы горы с высоты 500 метров.