



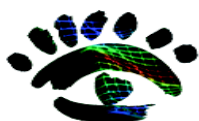
Ж

4
2006
ЖИЗНЬ И ВМЯТИ



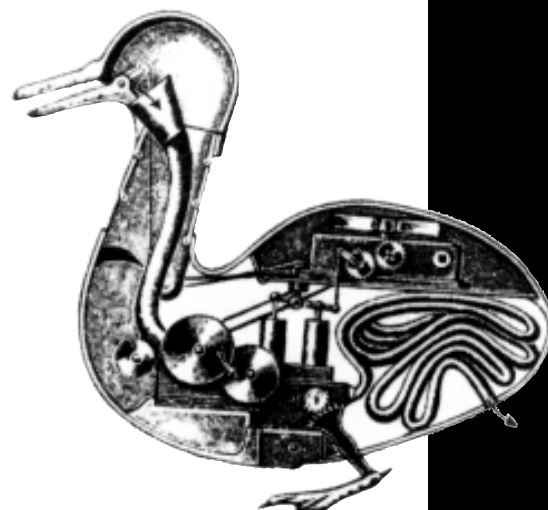


*Если не грешить
против разума,
то вообще невозможно
прийти к чему-либо.
А.Эйнштейн*



*НА ОБЛОЖКЕ — рисунок А.Кукушкина
к статье А.А.Лебедева
«Вечнозеленый полупроводник»*

*НА ВТОРОЙ СТРАНИЦЕ ОБЛОЖКИ — картина
Хиросиге «Лилии в Хонкири». Дальний Восток —
край невиданных чудес и необыкновенных растений.
Изысканные ароматы и нежные краски навевают
мысли о чудесах. Об этом читайте в статье
«Альпийские розы Дальнего Востока».*



Отцы и дети в физиологии

клетки

Последние 50 лет наука все больше специализируется, что особенно заметно в быстро развивающихся областях. В этом естественном процессе кроется малозаметная, но реальная угроза научному методу. Классики науки, ее отцы, были и остаются для нас титанами, творцами новых взглядов и теорий, которые охватили широчайший круг явлений. Они имели фантастический кругозор, их теории объясняли феномен как целое. Но все сказанное об отцах, к сожалению, нельзя перенести на детей — на современных ученых. В результате катастрофической специализации их кругозор невероятно сузился. Они знают все больше о все меньшем, или, как кто-то сказал, «все ни о чем». С теориями отцов дети знакомы только по учебникам, сами же не в состоянии мыслить масштабно. Узость мышления привела к тому, что сейчас некому делать выбор между конкурирующими теориями, претендующими на фундаментальные обобщения. Я поясню это на примере специалистов, занимающихся клеткой, но совершенно уверен, что подобная ситуация сложилась и в других областях. Наука в опасности.

Научный метод в эпоху специализации

По мнению Карла Поппера, научный метод, то есть основной инструмент научного исследования, — это, во-первых, осознание проблемы (например, провал прежней теории); во-вторых, предложение нового решения (новой теории); в-третьих,

выводы из этой теории, которые можно проверить, предсказания; в-четвертых, выбор среди соперничающих теорий наиболее подходящей. Рассмотрим, как изменился научный метод под влиянием углубляющейся специализации в науке.

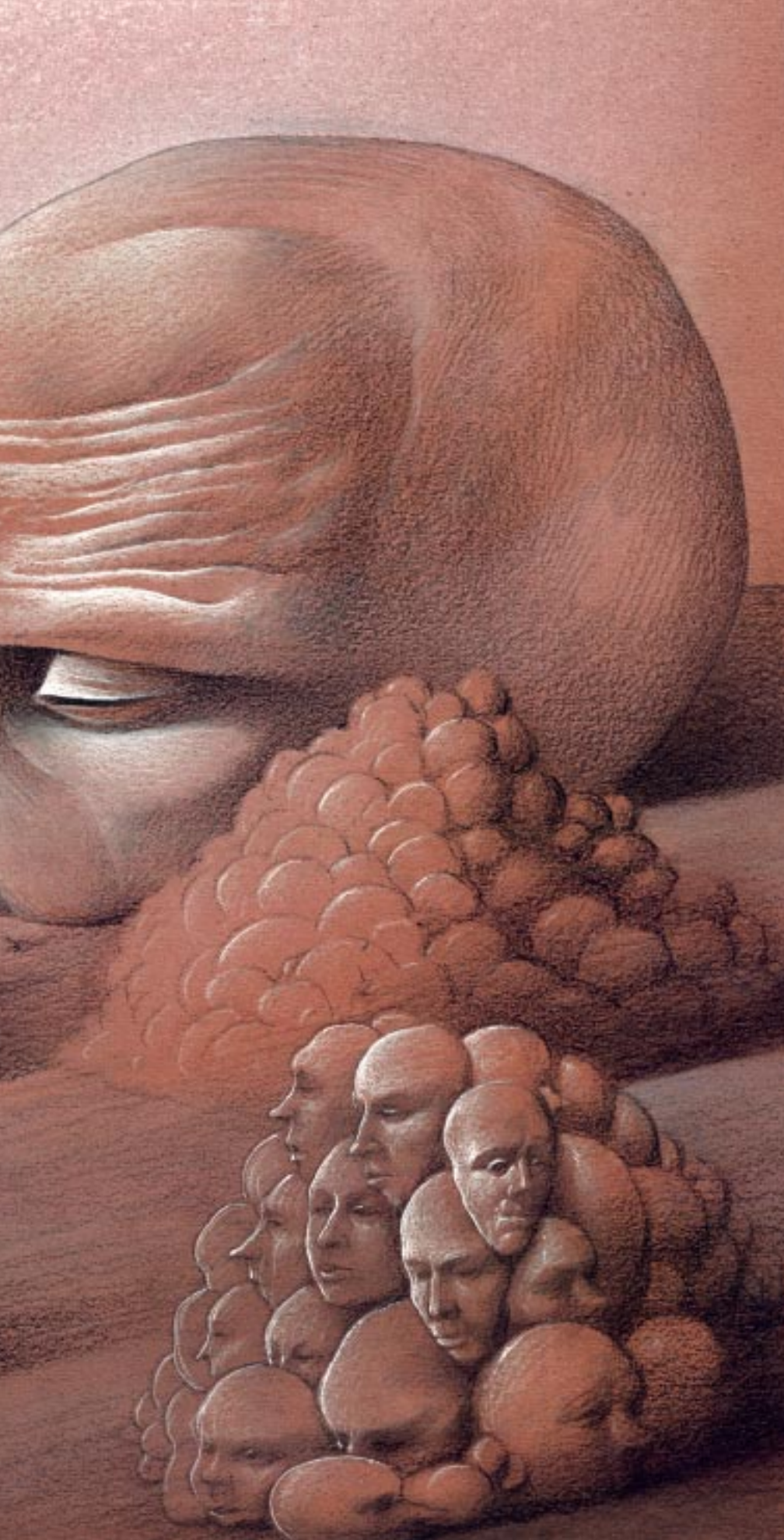
Подавляющее число авторов, пишущих о научном методе, находят самые яркие примеры его применения в истории физики. Крушение теории Птолемея, становление системы Коперника, возникновение классической физики Ньютона, теория Эйнштейна... Но представим себе на минуту: в XIX веке, после 300-летнего развития механики, глубина специализации в физике достигла таких пределов, что появились ученые-эксперты только одного закона Ньютона, которые уже плохо понимают все остальные его законы. Физика, как и современная биология, распалась бы в таком случае на множество полунезависимых «графств» и «государств».

Теперь вопрос: было бы возможно в этом случае появление Эйнштейна и его теории? Кто в таком странном научном сообществе смог бы оценить всю важность его нового взгляда на физическую природу мира и сделать осознанный выбор между классической механикой и теорией относительности? Ответ очевиден: появление теории Эйнштейна было бы невозможным. Некому было бы и оценить ее, поскольку и для создания теории, и для ее оценки необходимо понимание физики как целого и такое целостное знание должно реализоваться в какой-то одной голове.

Роль личности-творца не может заменить ни совет экспертов, ни конференция, ни даже международный конгресс. История науки не знает примера, когда какое-либо открытие сделал симпозиум, а не отдельная личность. Следовательно, только личность может придать знанию целостность и логическую стройность. Научный метод работает до тех пор, пока он, от первого до последнего пункта, способен уместиться и работать в чьей-либо голове. В условиях, когда один эксперт владеет только первым

Кандидат
биологических наук
В. В. Матвеев
Институт
цитологии РАН





законом Ньютона, а другой — только вторым, научный метод перестает существовать и становится мифом.

Чтобы сохранить научный метод в работоспособном состоянии при большом объеме знаний, область исследования неизбежно дробится, отдельные области мельчают ровно настолько, насколько это необходимо для того, чтобы интеллект одного человека был в состоянии оперировать с ней как с логически замкнутой конструкцией.

Так, если с начала XIX века по 60-е годы прошлого века предметом исследования цитологии была клетка как целое, то начиная с 1970-х годов учение о клетке вышло за пределы компетенции отдельно взятого специалиста. Именно на этом рубеже сделаны последние попытки дать обобщенное представление фундаментальных свойств клетки (Бойль, Конвей, 1941; Ходжкин, 1951; Линг, 1962; Насонов, 1962; Гудвин, 1963; Трошин, 1966; Уодингтон, 1968). Последние изменения общепринятой парадигмы в современной истории физиологии клетки связаны с усовершенствованием мембранной теории Бойлем, Конвеем (1941) и Ходжкин (1951), с гипотезой натриевого насоса Дина (1941) и с предположением Скоу (1957) о том, что Na, K-АТФаза как раз и является тем самым натриевым насосом. Позднее столь масштабных попыток теоретического обобщения наших знаний о клетке уже никто не предпринимал, потому что их объем, видимо, значительно превысил возможности интеллекта одного ученого.

Рассмотрим сложившуюся ситуацию на примере конкурирующих теорий в физиологии клетки.

Конкурирующие теории

Какую бы сторону жизнедеятельности клетки вы ни взяли, вы неизбежно столкнетесь с вопросами. Первый — почему одни вещества легко проникают в клетку, другие труднее, третьи практически вообще не проникают (то есть она обладает полу-

проницаемостью)? Второй — почему вещества (например, ионы K^+ и Na^+) распределяются между клеткой и средой неравномерно: одних больше в клетке, чем в среде, других, наоборот, больше в среде, чем в клетке (свойство избирательности)? Третий — каким образом клетка генерирует электрический потенциал? И четвертый — почему клетке удается поддерживать осмотическое равновесие со средой (осмотические свойства)? От того, как вы отвечаете на эти вопросы, коренным образом зависят все остальные представления о клетке, включая понимание на молекулярном уровне. Поэтому эти свойства — фундаментальные.

Существует два способа объяснения. Первый — общепризнанная, господствующая мембранная теория, сформулированная впервые более 100 лет назад. Каждый, кто интересуется биологией, сталкивается с этой теорией еще на школьной скамье и продолжает знакомство с ней в университете. Однако для ученых это не просто теория, а скорее стиль мышления. Если у отцов мембранной теории и была доля здоровой неуверенности в своей правоте, то у их сыновей отсутствуют всякие сомнения в истинности полученного теоретического наследия.

Согласно мембранной теории, все четыре фундаментальных свойства клетки объясняются свойствами мембраны, отделяющей ее содержимое от внешней среды. При таком подходе физиология клетки сводится, по существу, к физиологии пленки, толщиной всего около 100 А. Содержимое клетки, согласно этой теории, можно рассматривать в качестве простого водного раствора всех ее компонентов, принципиально не отличающегося от раствора этих же веществ в пробирке. Внутренняя структура клетки, свойства разнообразных белковых комплексов и их роль в определении фундаментальных свойств клетки, все то, что было сделано за последние 50 лет бурного развития цитологии, — все это оказалось невостребованным логикой мембранной теории. Единственное, что нужно этой теории от содержимого клетки, — это способность ее компонентов «плавать» в растворе. А распределение ионов и других веществ вне и внутри клетки обеспечивают насосы — белковые комплексы в мембране, которые перекачивают те же ионы Na^+ и K^+ против градиента концентраций. Здравый смысл должен испытывать хотя бы слабые сомнения в том, что одна только плаз-

матическая мембрана, составляющая по массе тысячные доли процента от массы всей клетки, способна регулировать ионный состав внутриклеточной среды в масштабах, в миллионы раз превышающих ее собственный объем.

У мембранной теории есть замечательный объект, чтобы рассеять эти сомнения. Из гигантской нервной клетки (аксона) кальмара можно удалить все содержимое (аксоплазму), оставив только мембрану; получившийся препарат цитологи называют тенью аксона. Из-за своих больших размеров этот препарат не требует сложных технических ухищрений и процедур, с ним можно экспериментировать даже в школьном кабинете биологии. С тех пор, как в 1961 году появилась методика, позволяющая делать тени аксона, мембранной теории впервые за всю историю ее существования представилась возможность экспериментально доказать реальность Na , K -насоса: заменить аксоплазму морской водой («родной» для аксона кальмара стихией) или другим раствором с преобладанием Na^+ над K^+ , добавить в нее необходимые для работы насоса энергоносители (АТФ, аргининфосфат и т. п.) и посмотреть, будет ли Na^+ откачиваться в окружающую среду, а K^+ накапливаться внутри аксона-призрака. Если теория верна, то со временем внутриаксональная жидкость приобретет типичный для живой клетки ионный состав (с преобладанием K^+ над Na^+).

В 1963 году известный электрофизиолог Р.Д.Кейнес сообщил на семинаре в Пенсильванском университете, что все попытки такого рода закончились неудачей. До сих пор решающий эксперимент на аксоне кальмара остается несбыточной мечтой мембранной теории.

Кстати, об энергетике всего «парка» систем активного транспорта, постулированного мембранной теорией. Начиная с 50-х годов представление о роли АТФ как универсального источника энергии для биологических процессов не изменилось. Однако изменилась оценка того количества энергии, которое эта молекула способна дать: в 70-е годы она снизилась с 10–12 ккал/моль до 3–5 ккал/моль. Девальвация АТФ ставит вопрос об энергетическом крахе клетки, если смотреть на ее энергетику с позиций мембранной теории. Даже если верна первоначальная оптимистическая оценка энергетической ценности АТФ, то для обслуживания только натриевого насоса (учитывая реально наблюдаемую интенсивность

обмена Na^+ между клеткой и средой) необходимо, по Лингу, в 30 раз больше АТФ, чем клетка способна синтезировать. А к настоящему времени постулировано уже около 30 транспортных систем, каждой из которых также требуется АТФ. В литературе отсутствуют не только независимые расчеты энергетического баланса клетки, но и какие-либо другие, что весьма красноречиво.

Другой повод для сомнений — наличие странного исключения. Оказывается, кислород концентрируется в эритроците не потому, что его закачивает в клетку специальный насос. Он концентрируется в клетке потому, что адсорбируется гемоглобином. Никакой кислородной помпы нет. Теперь зададимся простым вопросом: неужели природа воспользовалась механизмом адсорбции только один раз? Отрицательный ответ на этот вопрос дает другой подход к объяснению фундаментальных свойств клетки — теория ассоциации - индукции (ТАИ).

В отличие от мембранной теории у ТАИ (см. «Химию и жизнь» 1994, № 8) только один автор — Гилберт Линг, который сформулировал ее в 1962 году. Он полагает, что случай с кислородом не исключителен, а отражает общее правило: сорбция на внутриклеточных структурах (или отсутствие таковой) играет важную роль в распределении веществ между клеткой и средой. Все четыре фундаментальных свойства клетки объясняются в конечном счете сорбционными процессами в цитоплазме и ядре. Плазматическая мембрана и другие мембраны клетки также вовлечены в процессы сорбции-десорбции. Принципиально и то, что тонкая структура цитоплазмы и ядра играют, согласно ТАИ, решающую роль в распределении веществ между клеткой и средой. Клетка нужна ТАИ именно как организованная структура, а не как мыльный пузырь.

В рамках этой теории цитоплазма — не «бульон», а организованная, структурированная система, включающая в себя в том числе и клеточную воду. При таком взгляде на клетку каналы, переносчики и насосы, постулированные мембранной теорией, теряют значение структур, соединяющих два водных бассейна — раствор внеклеточный с внутриклеточным. С точки зрения ТАИ эти специализированные структуры играют триггерную, рецепторную, сигнальную роль. Локальные изменения ионного состава в небольшом объеме дают толчок дальнейшим событиям, имеющим важную регулятор-

ную функцию. Однако представление о том, что каналы и насосы способны в глобальном масштабе менять ионный состав клетки, представляется сейчас отголоском максимализма их первооткрывателей.

Что мы имеем в итоге? Признанная теория находится вне всякой критики, поскольку нет в живых ни носителей этой теории, которые смогли бы менять в ней что-нибудь или вовсе отказаться от нее, ни достойных критиков, широта мышления которых позволяла им видеть изъяны в фундаментальных конструкциях. В результате широкие обобщения прошлого оказались вне естественного процесса обновления, вне критики. Конкурирующая теория стоит на обочине научного движения, и ее преимущества перед классическим знанием уже некому оценить.

Между тем ТАИ кажется интересной потому, что она по своему теоретическому складу напоминает классическую физическую теорию, в которой множество следствий логически выводится из нескольких исходных постулатов. Логичность теории, ее связность позволяет свести к одному знаменателю разнообразные факты, которые, казалось, не имеют между собой ничего общего. Логика теории становится тем инструментом, который позволяет воссоздать целое из частей, формирует предпосылки широкого взгляда на проблему, благодаря которому молекулы сами собираются в структуры, а структуры в клетку.

Плодотворность ТАИ — еще и в нестандартных подходах, в постановке интересных экспериментальных задач. О потенциале ТАИ свидетельствуют и монографии Линга, в которых он рассматривает основы теории, ее приложения для объяснения различных физиологических механизмов на уровне клетки и отдельных структур. Теоретическая цельность ТАИ позволяет видеть скрытые недостатки мембранной теории. Несмотря на то что последняя общепризнанна, нельзя утрачивать к ней критического отношения. Слепая вера в ее истинность может привести лишь к накоплению методологических и теоретических ошибок. Нужно всегда помнить, что не существует теорий, которые не сталкивались бы с противоречащими им фактами (Поппер, 1959).

Болезненный симптом я вижу и в том, что имеющиеся экспериментальные свидетельства в пользу ТАИ, пусть и сравнительно немногочисленные, научное сообщество игнорирует. Нет проверок, нет опровержений, нет анализа возможной теоретической несо-

стоятельности ТАИ. А ведь речь идет о публикациях Линга и других независимых авторов в авторитетных научных журналах. Игнорирование само по себе разрушает научный метод, разрушает науку как инструмент получения достоверного знания. Куда полезней для ученого было бы знание двух языков: языка мембранной теории и языка ТАИ. Если бы эксперименты проводили с учетом методологических требований обеих концепций, то видимость истины перестала бы угрожать науке. Игра стала бы честной, и тогда — пусть победит сильнейший. Но кому придет в голову изучать эти метаязыки клеточной физиологии, если всеобщее внимание поглощено деталями, а горизонт мысли измеряется нанометрами?

Возникает важный, как мне кажется, вопрос: кто в наше время способен оценить полноту соответствия фактам мембранной теории, окончательно сложившейся полвека назад? Кто может сделать выбор между мембранной теорией и ТАИ или любой другой конкурирующей теорией? Мой ответ на все эти вопросы: такой выбор сейчас делать некому. Сыновья науки уверовали в непогрешимость своих отцов и уже на протяжении десятилетий не ставят под сомнение мембранную теорию хотя бы потому, что не владеют ею. Эта вера противоречит духу науки, не принимающему ничего на веру, и неизбежно приведет со временем к превращению мембранной теории в своего рода галлюцинацию. Но дело не в одной только мембранной теории. Любое крупное обобщение прошлого и настоящего со временем неизбежно превратится в галлюцинацию по мере дробления науки на все более мелкие области исследования. На смену Эйнштейну космического масштаба приходят эйнштейны наноструктур.

Уже возникла или может возникнуть ситуация, когда ученые, владеющие самыми современными методами исследования на молекулярном уровне, руководствуются в своей работе устаревшими или даже ошибочными представлениями общего характера,

доставшимися им от эпохи классицизма. Теории прошлого, вместо того чтобы всегда быть под подозрением, превратились в догмы.

Больная наука

Итак, в наше время перестали работать 1-й и 4-й элементы научного метода. Специализация в биологии достигла такого масштаба, что исследователи, занимающиеся однотипными клеточными структурами, например каналами, живут в параллельных мирах: исследователи Na-каналов не видят смысла в общении с исследователями Ca-каналов и тем более с теми, кто изучает каналы для органических молекул. При этом их понимание мембранной теории, в рамках которой эти каналы обретают смысл, остается на уровне университетского курса. Когда кто-то занят изучением молекулярной и даже субмолекулярной структуры какого-либо канала, то с кругозором величиной с его просвет «осознание проблемы» становится невыполнимой задачей. Понятно, что без первого шага необходимость в 4-м даже не возникает. А ведь выбор между конкурирующими теориями — задача неизмеримо более сложная, чем просто осознание существующей проблемы. Таким образом, научный метод продолжает работать, но уже в рамках суженной, молекулярной исследовательской программы. На теоретическом уровне научного метода больше нет.

Одно из свидетельств своей правоты я усматриваю в том, что в литературе отсутствуют монографии, объясняющие фундаментальные свойства клетки с последовательных теоретических позиций. И если еще можно говорить о ньютонах (отцах) мембранной теории, то об ее эйнштейнах (детях) говорить уже не приходится. Вместо новых широких обобщений мы имеем широкий круг обзоров по электропотенциалам, или по проблемам полупроницаемости, или по осмотическим свойствам клетки, но эти проблемы никогда не



«Мы трансфретируем Секвану...»



рассматриваются вместе в одной работе с позиций логически замкнутого теоретического подхода. Авторы подобных обзоров предпочитают касаться лишь отдельных аспектов.

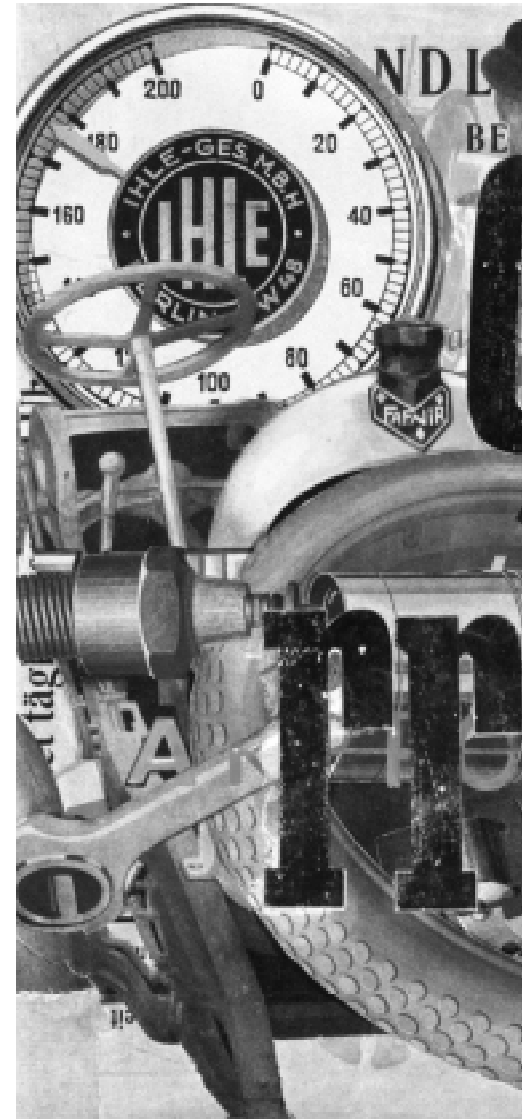
Еще одно свидетельство деградации кругозора ученого — превращение физиологии клетки в физиологию живой молекулы. Клетка как целое ушла в историю. Из университетов выходят специалисты, которые хорошо представляют себе работу только какой-нибудь части клетки, причем специалист ценится тем выше, чем ограниченной сфера его компетенции. Такие термины, как «протоплазма» и «цитоплазма», употребляются все реже и реже. Уже начали появляться статьи, в которых отсутствует даже термин «клетка».

Есть и другие признаки. Рост числа соавторов публикаций иногда достигает уже нескольких сотен. Неуклонно растет число специализированных журналов и конференций. Возрастает средняя длина формулировок сущности открытий, за которые присуждены Нобелевские премии, при этом число открытий снижается, а их значимость может верно оценить все более узкий круг специалистов. В наше время даже нобелевские лауреаты — специалисты узкого профиля. Вообще, в науке масштаб и важность исследований становятся все меньше, а публикаций — все больше! Это означает, что затраты на науку растут, а их отдача уменьшается. Но если экономические последствия специализации уже очевидны и их широко обсуждают, то интеллектуальная угроза, нависшая над наукой, все еще ускользает от внимания общественности.

По материалам статьи Matveev VV, Wheatley DN, «Fathers» and «sons» of theories in cell physiology: the membrane theory. Cellular and Molecular Biology, Vol 51(8): 797-801, 2005.



После рассуждений с точки зрения Карла Поппера о судьбах научного знания вполне уместно обратиться к его оппоненту — Людвигу Витгенштейну. Этот великий философ считал, что главная проблема состоит в слабой способности людей понять друг друга и договориться о терминах, в связи с чем создание идеального языка, на котором и должно происходить общение ученых, представляет собой дело первейшей необходимости. В справедливости этих слов вполне можно убедиться, пролистав научные журналы, принадлежащие к разным дисциплинам. Более того, возникает впечатление, что научный язык специально перегружен терминами, точный смысл которых известен только посвященным. Цель же — отсеять непосвященных от сути исследований в той или иной дисциплине. Ну, или от отсутствия этой сути. В самом деле, зачем, скажем, специалист по металлам называет частицы второй фазы, образовавшиеся при фазовом превращении, выделениями, а специалист по оксидным системам точно такие же частицы — преципитатами? Почему — понятно, в англоязычной литературе эти частицы называют *precipitations*. Но вот ответа на вопрос «зачем?» — нет. Наверняка каждый из читателей может привести свою коллекцию аналогичных примеров. Впрочем, эта проблема отнюдь не нова, схожий прием использовали и средневековые схоласты, о чем ярко свидетельствует книга великого насмешника Франсуа Рабле о жизни Пантагрюэля, короля дипсодов, в частности ее шестая глава, где Пантагрюэль встретил лимузинца, коверкавшего французский язык. Вот этот текст, взятый из книги Франсуа Рабле «Гаргантюа и Пантагрюэль» (перевод Н.Любимова).



Как-то раз, не сумею сказать — когда именно, Пантагрюэль после ужина прогуливался со своими приятелями у городских ворот, где берет начало дорога в Париж. Здесь он повстречал весьма миловидного студента, шедшего по этой дороге, и, поздоровавшись с ним, спросил:

— Откуда это ты, братец, в такой час?

Студент же ему на это ответил:

— Из альмаматеринской, достославной и достохвальной академии города, нарицаемого Лютецией.

— Что это значит? — обратился к одному из своих спутников Пантагрюэль.

— То есть из Парижа, — отвечал тот.

— Так ты из Парижа? — спросил студента Пантагрюэль. — Ну, как же вы, господа студенты, проводите время в этом самом Париже?