

АКАДЕМИЧНО СЛОВО

по случай Патронния празник на СУ "Св.
Климент Охридски"- 25.11.2012 г.

От Алхимията до Биохимията и Молекулярната биология – или за "Елексира на дълголетие"

**Чл. кор. Проф. д-р Здравко Лалчев, дбн, Катедра по биохимия,
Биологически факултет, СУ "Св. Климент Охридски"**

**Уважаеми Г-н Ректор,
Уважаеми Г-н Министър,
Ваше Преосвещенство,
Ваши Превъзходительства,
Уважаема Г-жо Кмет на София,
Уважаеми членове на Академичния съвет,
Уважаеми гости, Драги колеги.**

Реших, в този празничен за хората на знанието, духовността и науката ден, да обърнем поглед към една от мечтите на човека – за дълъг и качествен живот. Тази мечта днес изглежда повече от всякога осъществима, тя вече ни се струва близка реалност, благодарение на раждането и развитието на Молекулярната биология.

И разбира се, началото идва от древните. Защото всъщност, алхимиците от древността са тези, които раждат идеята за създаване на Философския камък, който освен да превръща металите в злато, същевременно трябва да дарява и с "Елексир на дълголетие".

Известно е, че люлката на алхимията е древният Египет. След разпадането на огромната империя на Александър Македонски, основаната династия на Птоломеите управлява Египет до 30-та г. пр. Хр., при което Египет постига голям икономически и културен напредък. В столицата Александрия намират почва идеите за "единството на всичко съществуващо" на древногръцките философи от йонийската школа – Галес, Анаксимандър, Анаксимен и Хераклит, както и идеите на Аристотел за превръщането на един

елемент в друг. Те формират основата на Александрийската алхимия, която се развива до IV в. Основен пътеводител бил мистичния текст на Изумрудения скрижал, съдържащ тринадесет заповеди. Да си спомним, че героят на Паулу Коелю в прекрасния му роман "Алхимикът" черпи мъдростта си именно от текста на Изумрудения скрижал, който не е художествена измислица в романа на Коелю. За автор на този текст се счита Хермес Трисмегистус (Хермес трижди велик) и той е изсечен на надгробния камък на този легендарен основател на тайното алхимично изкуство.

Вторият етап, наречен Арабска алхимия, започва от VII в. когато арабите завземат Египет, при което асимилират културата и науките на поробените народи. При това не останала незабелязана и египетската химия. Първите оригинални арабски съчинения се появяват след IX в., в които за първи път се среща думата "алхимия", за да се подчертае арабското влияние върху египетската химия. Най-голяма известност придобиват Гебер, както и Разес, Авицена и др. Гебер разработва нова теория за произхода на металите, според която златото е съвършен метал, за получаването на който се изисква специално вещество, което той нарича *философски камък (Lapis Philosophorum)*, или **еликсир**. Този "ал-иксир" е трябвало да притежава и други свойства — да лекува болести, да дава дълголетие и дори безсмъртие. Характерно за арабската алхимия е нейната насоченост към медицината, тя поставя основите на първата рационална фармация и правилното приготвяне на лекарствените средства.

Третият етап на алхимията – Средновековната Европейска алхимия – започва с проникването ѝ през 13 в. в Европа, където вече са били преведени стотици алхимични ръкописи и трактати. На европейските алхимици особено допада идеята за трансмутацията на елементите и Философския камък. В повечето случаи те работили всеотдайно и безкористно, но част от тях били просто шарлатани, като използвали алхимията за собствена изгода чрез наивността на своите властелини. Църковните и светските власти нееднократно забранявали заниманията с алхимия, но в същото време тя процъфтявала в манастирите и кралските дворове. Доминиканският монах Алберт Велики, който е бил епископ на Регенсбург, е считан за най-великият от алхимиците. Да споменем и имената на англичанина Бейкън, испанеца Лулий, французина Виланова, монахът Бонавентура, който е открил „царската вода“, и особено името на Парацелз (живял в началото на 16-ти век, 1493 – 1541). Списъкът на европейските алхимици е дълъг, но го завърших с името на Парацелз, защото той е, който отклонява развитието на алхимията в качествено нова посока и полага основите на ятрохимията - химията на лекарствените средства. Парацелз счита че "истинската цел на алхимията е не да прави злато, а да прави лекарства". Именно неговото име стои на границата когато алхимията отива в

историята, но остава важна част от развитието на човешката култура, отстъпвайки място на науката химия.

Що се отнася до първата мечта на алхимиците – за превръщането на металите в злато – трябва да признаем, с повече въображение, че все пак тя се осъществява - 3 века след края на 16-вековната история на алхимията. Както знаем, това прави Ърнест Ръдърфорд, който открива закона за радиоактивните превръщания и получава Нобелова награда за химия през 1908 г. Той открива че атомни ядра, бомбардирани с алфа-частици, се превръщат в ядра на друг химичен елемент, което е първото в света изкуствено превръщане на един химичен елемент в друг (в случая азот се превръща в кислород). Така, синът на шотландски емигрант в Нова Зеландия става първият, който осъществява смелата мечта на древните алхимици. Днес от атомната физика знаем, че устойчиво злато може да се получи чрез радиоактивно разпадане на изотопи на съседните му елементи в таблицата на Менделеев – това са платина и живак. (А последният е бил задължителен и любим елемент на алхимиците?!)

За да проследим втората мечта на алхимиците – тази за ”елексира на дълголетие” ще прескочим от алхимичния до съвременния период в развитието на химията, след 1900-ната година.

В началото на 20 век науката Биохимия поема първите сокове от химията и най-вече - от физиологичната химия. Тясно свързана с нея Биохимията се стреми да пренесе в диагностиката представите за молекулните механизми на биохимичните реакции в живите организми. Тя приема пътя на редуционизма: философско убеждение, че всичко което става на „високо” ниво на сложност, произтича от събития, които стават на „ниско” равнище. Биохимиците са убедени, че всички наблюдавани в живите същества явления, колкото и сложни да са те, са резултат от взаимодействия между молекулите. Бурното развитие на физикохимията по това време дава решителен напредък на знанията за действието на ензимите, създават се сходни на вътреклетъчната среда буфери, кристализират се първите белтъци. През първите 20 години на 20 век доминира т.нар. колоидна теория за живата материя, която губи по-късно част от значението си. Една от причините за това е, че специфичността на междумолекулните взаимодействия, които са характерни за живия организъм, не са били домен на колоидната теория.

Понятието специфичност в биологията се внася за първи път от немския химик, Нобеловият лауреат Емил Фишер, който разкрива, че ензимите разпознават субстрата си (молекулите на които въздействат) строго специфично, така както ключът разпознава ключалката. По-късни изследвания на австрийския имунохимик Ландщайнер затвърждават тази представа. В този контекст свойството специфичност, присъщо на живата материя, изглежда

чисто биологичен въпрос. И тук е заслугата на американския химик Лайнъс Полинг, който прави въпроса разрешим в рамките на химията и физиката. Използвайки квантово-механичен подход Полинг успява да разграничи силните ковалентни връзки в молекулите от т.нар. слаби връзки (водородни, хидрофобни и др.), които са с по-малка енергия от ковалентните, но играят основна роля в биологията. Той показва, че такива слаби връзки изграждат комплексите ензим-субстрат, както и антиген-антитяло на принципа ключ – ключалка и така свежда специфичността на биологичното разпознаване в живата материя на химично ниво. Той е двукратен носител на Нобелова награда и неговата заслуга за изясняване природата на химичните връзки в биологичните взаимодействия, а оттам и за развитието на биохимията по това време, е неопценимо висока.

Така, до началото на II-та световна война Биохимията регистрира бурно развитие. Тя натрупва значими фундаментални резултати и достига до важни концептуални идеи и представи за молекулните механизми в живата материя. По-нататък ѝ предстои годеж и щастлив брак с една друга наука - за да се роди това което днес наричаме Молекулярна биология.

Брачният партньор се нарича Генетика.

Генетиката се заражда още през 1866 г., когато моравският монах Грегор Мендел формулира „законите за наследствеността”, според които отличителните белези на живите същества се дължат на пренесени от родителите т. нар. гени. Едва 40 години по-късно, Вилхелм Йохансен изяснява понятията генотип (съвкупността от гени) и фенотип (съвкупност от отличителни белези), след което следват интензивни изследвания от школата на американския биолог Томас Морган. Те потвърждават реалното съществуване на гените и тяхното локализиране в хромозомите. Постигнатите успехи водят до засилено субсидиране, особено в САЩ, като много бързо Генетиката добива собствен облик и загубва връзките си с биохимията и другите биологични дисциплини. Историците на науката отчитат, че този период на изолация на Генетиката и съществуването ѝ като самостоятелна наука е бил необходим за нейното узряване. През този период генетиците изучават гените без да се интересуват от тяхната химична същност.

Едва през 1941 г. американските учени Бийдъл и Тейтъм правят важно откритие, което е начален етап на сближаването между биохимията и генетиката и то е първото голямо откритие, което принадлежи на Молекулярната биология - за което получават Нобелова награда по физиология и медицина. Те показват, че гените контролират синтеза на белтъците и че за

всеки белтък съществува отделен ген. При това на дневен ред възниква въпросът за химичната природа на гените. Хипотезата по това време, че белтъците са основните съставни части на гените се е приемала както от генетици, така и от влиятелната група на немския физик Макс Делбрюк. През 1944 г. Ейвъри и сътрудници показват убедително, че не белтъците, а нуклеиновите киселини са носители на генетичната информация. Тези резултати, обаче, не се приемат единодушно от научната общност. Те се потвърждават 8 години по-късно, и така в историята на Молекулярната биология се записва още едно голямо откритие – изяснява се окончателно генетичната роля на ДНК, за което Хирш, Делбрюк и Лурия получават през 1969 г. Нобелова награда. Те докладват резултатите си върху генетичната роля на ДНК на симпозиум през 1953 г. в Колд Спринг Харбър - на същия симпозиум, на който Джеймс Уотсън и Френсис Крик съобщават за едно друго, ново и голямо откритие на Молекулярната биология – двойноспиралния строеж на ДНК. Можем да си представим триумфа през тази 1953 г. на Молекулярната биология, родена от забележителната симбиоза между биохимията и генетиката! А по това време в България са минали 4-ри години след Националната биологична конференция, на която не-научните Лисенковски възгледи в генетиката се приемат официално за правилни. За кръстник на триумфиращата тогава млада наука Молекулярна биология се счита Френсис Крик, който (според неговите думи), след като добил световна слава и популярност, трудно обяснявал на журналистите, че е физик по образование, но се занимава и с биохимия, и с кристалография, и с нуклеинови киселини. Затова за по-кратко, той решил да казва, че е молекулярен биолог.

Малко научни открития са така добре известни както това за двойната спирала на ДНК. Затова няма да излагаме вълнуващата предистория на това епохално откритие, тя е разказвана час по час, на много места. Със сигурност структурата на ДНК е щяла да бъде открита по-късно и от учените на най-силната по това време английска кристалографска школа. Но своенравието на съдбата насрочва сътрудничество между двама блестящи и взаимно допълващи се учени и приятели – англичанина-физик Френсис Крик и американеца-биолог Джеймс Уотсън, които първи дават модела на стройната и елегантна двойна спирала. Да припомним само, че Уотсън и Крик представят този модел без самите те да са направили дори един експеримент върху ДНК. С въображение са редили множество, вкл. и грешни модели, на базата на съществуващи експериментални данни от рентгеновата дифракция, за да стигнат до прозрението за правилния рубикон. В случаи като този, изниква мисълта на Айнщайн, че „въображението е по-важно от знанието”, но тя може лесно да бъде кривообразна и да повлияе не дотам възпитателно на нашите студенти и

млади колеги. Защото, освен дълбоката интуиция на Уотсън и Крик, именно знанието, натрупано от плеяда блестящи учени преди тях е предопределило това откритие. Да отбележим само физиците Брег, Кендрю, Уилкинс, физико-химичката Розалинд Франклин, химиците Полинг, Чаргаф, молекулярните биолози от Мед.Изсл.Център на Англия, лабораторията Кавендиш в Кеймбридж и др., с които разбира се списъкът далеч не се изчерпва.

Моделът на двойната спирала на ДНК е впечатляващ и с това, че той сам по себе си може да обясни свойството на гените да се възпроизвеждат. След разкриването на механизма на това явление, наречено репликация на ДНК, следващото предизвикателство за Молекулярната биология е дешифрирането на генетичния код, т.е. изясняване на точната роля на гените при синтезирането на белтъците в живата материя, процес без който няма живот. Това става към средата на 60-те години и така Молекулярната биология бележи нов блестящ успех, удостоен с нова Нобелова награда.

Следват две десетилетия на бурно разрастване на Молекулярната биология от фундаментална, теоретична наука - в приложна наука. (И скоро ще се прояви двусмисления характер на мисълта, че „колкото по-често се прилага една теория в практиката - толкова по-зле за нея“). През този период се изолират и пречистват първите бактериални гени и се синтезират гени по чисто химичен път. Започва ерата на генното манипулиране и клониране, с цел да бъдат лекувани многобройните наследствени болести. Нобеловият комитет стимулира тези изследвания и дава последователно три награди за приноси в т. нар. генно инженерство. В началото на 70-те години успешно се вкарва генетичен материал от един жив организъм в друг, осъществява се първата генна рекомбинация на ДНК-молекули от различен произход, за което Стенли Коен и Пол Бърг стават Нобелови лауреати, а Молекулярната биология регистрира поредния си триумф! Така, чрез своето отроче генното инженерство, Молекулярната биология се превърна в ефикасна технология и положи основите на модерните биотехнологии.

По-нататък генното инженерство започва да се прилага при диагностиката и терапията на генетични заболявания, при което дефектните гени могат да бъдат в буквалния смисъл на думата ремонтирани или заместени с нормални. Определя се предназначението на редица гени. Известно е, че 60-70% от болестите имат наследствен характер и не се влияят от околната среда. Научни списания, както и медии информират непрекъснато обществеността за откриването на гени свързани със заболявания типични за напредналата възраст; на гени които забавят хода на биологичния часовник на клетката; на гени на дълголетие и т.н. Без да се впускаме в подробности ще споменем само например, че американски учени откриха “ген на дълголетие”, който

предпазва от болестта на Алцхаймер; открит е ген за лекуване болестта на Паркинсон; ген за терапия на хемофилия и редица други. Германски учени идентифицираха ген, характерен за 388 германски столетници. Същият ген по-късно е установен при японци над 95-годишна възраст, както и при дълголетниците във Франция. Създава се генетичен архив на дълголетници в света, напр. биобанката PopGen разполага със сбирки на генетични проби от 660 столетници. Обществото следи тези постижения на Молекулярната биология, тъй като се откриват нови и нови гени, свързани със здравето и дълголетие на човека. Учени считат, че вероятно още през втората половина на ХХІ век ще има значителен напредък и ще се изградят основните магистрали към възможностите за забавяне на стареенето и постигане на дълголетие. Разбира се, ако е възможно въпреки нездравословния ни начин на живот.

И така, на фона на постиженията на генното инженерство е основателно да си зададем въпроса – какво всъщност представлява „елексирът на дълголетие” от времената на алхимията? И може ли амалгамираната с магьосничество алхимична мечта за неговото намиране - след един толкова дълъг, 16-вековен път - да търсим в завоеванията на Молекулярната биология – в генната терапия и в „гена на дълголетие”? ”Генът на дълголетие” ли е ждрелото по Сизифовската пътека на *Homo sapiens* към ”Ал-иксира на щастието и дълголетие”?

Преди този труден отговор - бих искал да споменем някои от най-изтъкнатите учени допринесли за развитието на Молекулярната биология в България. Основоположник на биохимията в България се счита проф. Асен Златаров, а безспорно, най-яркото име в Генетиката до първата половина на миналия век е това на акад. Дончо Костов. Роден през 1897 г. той следва и защитава докторат в Университета в Хале, след това специализира генетика на растенията в Харвардския Университет и после е на работа в И-т по генетика в Москва при акад. Николай Вавилов. В България е избран през 1945 г. за извънреден професор в Мед. Факултет на СУ и през 1946 г. за академик. Публикува над 200 статии в престижни световни издания, над 10 от които са в списание „Нейчър”. Защитава анти-Лисенковски възгледи в генетиката и почива на 52 г. през август 1949 г. Родната му къща в с. Локорско, Софийско сега е превърната в музей и на площада на селото е издигнат негов паметник. Негов достоен ученик е акад. Румен Цанев, основател на ИБХ на БАН през 71 г., сега ИМБ ”Акад. Румен Цанев”. Той става международно известен с трудовете си върху биохимията на нуклеиновите киселини, молекулярната организация на генетичния апарат, функциите на генетичните мрежи и др. Високо ерудиран учен, той е и интелектуалец от висока класа, пише поезия и е

преводач на Гьотевия „Фауст”. Булевард в кв. Младост 3 на София днес носи неговото име.

През 70-те години на миналия век у нас се развива и Университетското образование по Молекулярна биология. Тук трябва да отдадем значимото на основателят на Катедрата по биохимия в СУ – проф. Тодор Крумов Николов – ерудиран и блестящ преподавател и автор на учебници, и на доцент Маргарита Стамболова, която създаде през 1982 г. първия курс по МБ в БФ. Разкрита е и функционира специалността Молекулярна биология в Биологически факултет от 1992 г. През 2010 г. започна дейността си Съвместен Геномен център на СУ, разположен на територията на Биологически факултет и ръководен от проф. Мария Шишиньова и акад. Атанас Атанасов, където се проучват функционалните храни и ролята им за здравето на човека и качеството на живот. Да отбележим и солидното подкрепление за Молекулярната биология от постъпилите след 2006 г. колеги биохимици, генетици, биофизици и медици в новосъздадения МФ на нашия Университет. Това е особено важно, защото именно функционалните храни и медицината оформят терена на който се разгръща мощният потенциал на Молекулярната биология. Социолози и политолози предсказват, че през 21-ия век дебатът за социалната справедливост в обществото и равния старт ще се измести и фокусира върху проблемите на изхранването, здравеопазването, качеството на живот и дълголетие. Изказват се опасенията, че именно те могат да индуцират конфликтните точки в обществото в недалечно бъдеще!

Генезисът на МБ е интердисциплинарен, и днес тя се развива бурно като научно направление при обединението на математици, биоинформатици, биотехнолози, физици, химици, биолози и медици, които работят съвместно на огромното поле на медицината. Ще си позволя да дам само един пример: до преди 15-20 години беше невъзможно преждевременно родените недоносени деца с тегло под 1500 грама да оживеят. С напредъка на медицината, благодарение на интердисциплинарни подходи и създадени биотехнологии (от химици, физици, биолози, фармаколози, медици и др.) сега се спасяват новородени деца с тегло дори под 1 кг. Статистиката за България сочи, че детската смъртност за последните 20 години е намаляла от припл. 10 на 5%, като зад тези проценти стоят хиляди спасени живота. Благодарение на наукоемки биотехнологии сега се спасяват повече деца, и със шанс за по-дълъг и качествен живот. Свидетели сме, обаче, че при бурното развитие на генното инженерство и генно-модифицираните организми, възникват широко дискутирани от обществеността въпроси от хуманитарен, социален, медико-етичен, екологичен, правен, а също, от философски и теологичен характер. Неизбежно при това се намесват и финансови, комерсиални фирмени интереси и т.н. Всяко познание носи радост, но във всяко познание има и печал! Ще се

примири ли отново с изоставането в МБ, характерно за Лисенковския период в България? Тези важни и широкообхватни въпроси, които засягат и се отнасят до всички факултети на един пълен Университет като нашия, няма да ни заобиколят и ще чакат своето решение в бъдеще! В този контекст бих казал, че ако през 21-ия век в нашия Университет има условия Молекулярната биология да се развива успешно, тогава – позволете ми да се пошегувам – можем да бъдем спокойни за бъдещето на СУ ”Св. Климент Охридски”!

А дали ”гените на дълголетие” ще заработят в полза на хората? Закодирано ли е благоразумието в прогреса на човечеството? Дали бъдещите поколения ще строят атомни електроцентрали вместо атомни бомби? Както казва ерудитът лорд Кенет Кларк в знаменития си труд „Цивилизацията” – „на бъдещето пред нас можем да гледаме с оптимизъм, но не и непременно с радост” (край на цитата). С оптимизъм, защото според непоклатимите генетични закони на наследствеността, бъдещите поколения ще приличат на нас и защото, заедно с това – те ще са различни от нас.

И е вероятно бъдещите поколения да намерят ключа към елексира на дълголетие - ако продължат да вървят по пътя, и ако той е правилният.

Благодаря за вниманието и Честит празник !