

УДК 541.64

Е.Е ЕРГОЖИН<sup>1</sup>, Г.А МУН<sup>2</sup>, И.Э СУЛЕЙМЕНОВ<sup>3</sup>,  
Р.А МАНГАЗБАЕВА<sup>2</sup>, Э.А МУН<sup>2</sup>

## МОЛЕКУЛЯРНОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ГИДРОФИЛЬНЫХ ПОЛИМЕРОВ И ЕГО ГЕОПОЛИТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Показано, что нанотехнологии, основанные на принципах молекулярного программирования, в действительности представляют собой технологии двойного назначения. Наиболее естественной областью их применения является медицина, однако они могут быть использованы, в том числе, и для разработки этически селективного бактериологического оружия. В связи с этим актуальным является вопрос о международном контроле исследований в области нанотехнологий.

Понятие «нанотехнология» может трактоваться как в широком, так и в узком (изначальном) смысле [1]. В последнем случае к нанотехнологии относятся разработки, в которых, выражаясь словами Р.Феймана, «вещи собираются атом за атомом», т.е. реализуются процессы, обеспечивающие управление строением и функционированием материи на атомно-молекулярном уровне. Дать определение тому, что сегодня понимается под нанотехнологией в широком смысле практически невозможно, так как модный «бренд», обеспечиваемый соответствующим финансированием, побуждает исследователей к максимально широкому толкованию.

Однако целый ряд исключительно серьезных вопросов вынуждает вернуться к исходному прочтению термина. В основополагающей монографии [2] было, в частности, определено понятие молекулярного ассемблера. Вопрос ставился так: «Можно ли «запрограммировать» молекулу на совершение вполне определенных заданных манипуляций, которые также совершаются над объектами молекулярного уровня организации материи?». Идеи, заложенные в монографии [2], безусловно, во многом следуют рассматривать как некий прогноз, как доказательство того, что развитие науки неизбежно приведет к экспансии на более низкий уровень строения материи, нежели то, с которым человек привык иметь дело ранее.

Сегодня есть все основания утверждать, что предвидение Дrexслера практически полностью оправдалось. Манипуляции на молекулярном уровне становятся реальностью, однако в этом содержатся и основания для самых радужных надежд, и основания для глубокой тревоги.

Программируемые макромолекулы, с одной стороны, представляют собой практически идеальное терапевтическое средство, способное революционным образом изменить положение дел в здравоохранении, но они же являются миной замедленного действия, подведенной под цивилизацию – по крайней мере, в том смысле, в котором мы ее знаем.

В обоих случаях речь идет о том, что молекула гидрофильного полимера, в которую записана некая программа, может внедриться в клетку (эксперименты, доказывающие это уже описаны в [3]) и заданным образом, трансформировать, скажем, соответствующий участок ДНК. В этом отношении молекулярное программирование гидрофильных макромолекул может рассматриваться как естественное продолжение работ в области контролируемого ввода лекарственных препаратов в организм. Напомним, что основная идея упомянутого подхода заключается в адресной доставке лекарственных веществ к пораженному органу, с тем, чтобы, в частности, исключить нежелательное влияние токсичных лекарств на здоровые ткани. Очевидно, что развитием этой концепции является «адресная доставка» лекарства к мишени молекулярного уровня (такой мишенью может быть как деформированный участок ДНК, так и тело вируса – возбудителя инфекции и т.д.). Сегодня [1,3], системы искусственного иммунитета становятся реальностью, равно как и программируемые антибиотики, способные адресно бороться с возбудителями конкретных заболеваний. Подчеркнем, что это – логичная перспектива развития терапевтических средств, от которой человече-

ство не может отказаться, в силу возможности для реального увеличения продолжительности жизни еще на несколько десятков лет. Но медаль имеет и вторую сторону – те же средства дают возможность для создания новых модификаций бактериологического оружия следующего поколения.

Молекулярное программирование делает возможной разработку *этнически* селективного бактериологического оружия. Данное обстоятельство, очевидно, снимает многие ограничения на его применение, так как исключаются негативные последствия для применившей стороны. Кардинальные изменения претерпевает также концепция «гарантированного взаимного уничтожения», так как рассматриваемые средства могут – в существующих обстоятельствах – находиться в распоряжении только ограниченного числа системообразующих этносов, чей уровень развития допускает разработку и обладание рассматриваемой разновидностью вооружений. Под основной удар попадают сравнительно немногочисленные этносы, поскольку появляется выраженный соблазн решить проблему сепаратизма наиболее простым и эффективным способом.

Именно данный факт заставил авторов вынести рассматриваемый вопрос на широкое обсуждение. Развитие нанотехнологий должно быть поставлено под международный контроль, который позволит исключить появление технологий двойного назначения. Есть все основания полагать, что это следует сделать на ранних этапах развития рассматриваемых технологий, не дождаясь, пока общие концепции воплотятся в конкретные технические решения.

В связи с этим, а также принимая во внимание председательство Республики Казахстан в ОБСЕ, авторы этой статьи считают своим долгом выступить с дополнением к «Казахстанской инициативе в области наноэлектроники», впервыезвученной на ЕвроНаноФоруме-2009 [4]. Данное дополнение предусматривает создание международного консультативного совета по нанотехнологии, в чью компетенцию входит также контроль за нежелательным – и опасным для этнического разнообразия планеты – развитием разработок данной направленности.

Для доказательства обоснованности высказанных выше опасений в данной работе рассматриваются физико-химические основы молекулярного программирования гидрофильных полиме-

ров. Это вызвано следующими соображениями. Работы в оборонной области во всем мире носят закрытый характер, поэтому приходится реконструировать логику соответствующих исследований на основе собственных экспериментальных данных, в противном случае высказанные выше опасения могут рассматриваться как беспочвенные.

Центральный вопрос, на который необходимо здесь ответить, касается основ молекулярного программирования, т.е. необходимо показать, что отдельная молекула действительно способна действовать в соответствии с заданной программой. В этом смысле молекулярное программирование может рассматриваться как область, пограничная между науками о живой и неживой материи. А именно, в широком смысле термина существующие вирусы, с точки зрения физической химии полимеров представляющие собой интерполимерные комплексы, также могут рассматриваться как «запрограммированная» надмолекулярная структура. Разумеется, программа, которая заложена в вирусы, нацелена, главным образом, на само-воспроизведение. Поэтому объекты молекулярного программирования, в частности, средства *этнически* селективного поражения, о которых упоминалось выше, обладающие способностью к самостоятельному воспроизведению, представляют собой квазибиологических образование.

Нет необходимости развернуто доказывать, что основой любого программирования является запись информации в соответствующую структуру. В данной работе показано, что существуют простые возможности для записи информации в молекулы гидрофильных полимеров, причем те же самые средства позволяют активировать соответствующие функциональные группы, т.е. решить рассматриваемую задачу комплексно. Подчеркнем, что решение перечисленных выше задач (как медицинского, так и оборонного характера) связано именно с программированием гидрофильных макромолекул, так как используемый объект должен функционировать в среде организма. Оговоримся сразу, что рассматриваемый подход позволяет оперировать только с достаточно протяженными фрагментами макромолекул. (Точнее, в качестве единичной ячейки памяти здесь выступает сегмент макромолекулы, содержащий несколько десятков звеньев.) Это сделано, главным образом, для упрощения изложения материала. Рассмотрение возможностей

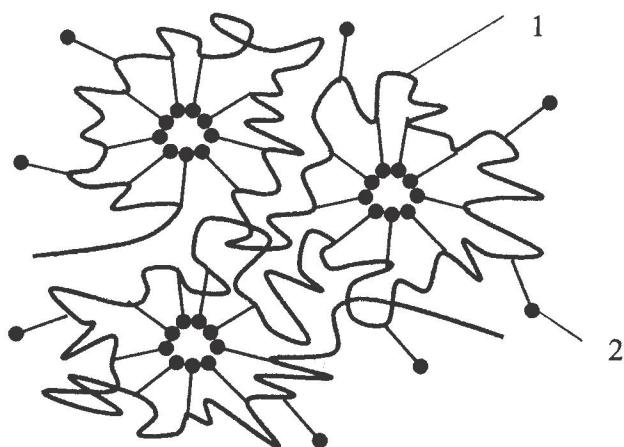
записи информации в отдельные звенья полимерной цепи требует использования сложного математического аппарата и выходит за рамки данной работы.

Наиболее простым объектом, позволяющим осуществлять запись информации в макромолекулярные системы, являются так называемые дифильные полимеры, которые содержат в своей структуре одновременно и гидрофильные, и гидрофобные функциональные группы. Они изучаются уже продолжительное время, существенные результаты в данной области получены, в том числе, казахстанскими физико-химическими школами [5]. До последнего времени интерес к таким макромолекулам, был связан, главным образом, с их повышенной восприимчивостью к внешним воздействиям (вариации температуры, кислотности среды, ее ионного состава и т.д.).

Получивший широкую известность класс соединений, известны как «intelligent materials» в значительной степени представлен именно дифильными полимерами, так как сдвиг гидрофобно-гидрофильного баланса позволяет резко менять характеристики системы за счет сравнительно небольших воздействий. Наиболее известным примером здесь являются фазовые переходы в растворах дифильных полимеров [1, 5]. В экспериментах такие фазовые переходы проявляются через резкое падение прозрачности среды, которая становится мутной, так как при усилении гидрофобных взаимодействий макромолекулы частично теряют растворимость.

Для гидрофобных взаимодействий в целом характерны критические явления, в частности, растворы поверхностно-активных веществ (ПАВ) обладают критической концентрацией мицеллобразования. Концентрация молекул ПАВ в растворе должна стать достаточно высокой для того, чтобы образование мицелл, стабилизованных гидрофобными взаимодействиями, стало энергетически выгодным. Мицеллы могут образовываться также и в том случае, когда гидрофобные звенья жестко зафиксированы на макромолекулярной цепи. На рис. 1 схематически показано строение внутримолекулярных мицелл, которые образуются за счет гидрофобных взаимодействий.

При этом весьма существенно, что для процессов образования и разрушения мицелл характерны гистерезисные явления. А именно, термоиндуцируемый фазовый переход, наблюдаемый при нагревании раствора, отличается от таково-



1 – хребет макромолекулы, 2 – гидрофобные группы.

Рис. 1. Образование внутримолекулярных мицелл

го при охлаждении. Для примера на рис. 2 показана петля гистерезиса, полученная при исследовании водного раствора поли-N-изопропилакриламида (НИПАМ). Видно, что при одних и тех же условиях (одних и тех же значениях термодинамических переменных) система может находиться в двух различных устойчивых состояниях, что отмечено пунктирной линией на рис. 2.

Ставя в соответствие одно из таких состояний логическому нулю, а другое – логической единице, можно говорить о записи произвольной логической последовательности в макромолекулу. Очевидно, что информационная емкость макромолекулы в данном случае определяется размерами мицеллы, т.е. длиной сегмента, которая необходима для формирования указанной мицеллы. В [3] контурная длина такого сегмента была названа аналогом сегмента Куна.

Эксперименты, которые иллюстрирует рис. 2, относятся к раствору в целом, т.е. в таких опытах изменения претерпевали все макромолекулы, содержащиеся в растворе. Возникает вопрос о средствах записи информации в макромолекулы. Он далеко не тривиален, в частности, потому, что размеры мицелл меньше длины волны электромагнитного излучения оптического диапазона. Преодолеть данное затруднение можно при помощи представлений о триггерных линейках [3], в соответствии с которыми макромолекулу можно рассматривать как последовательность аналогов триггеров, т.е. радиоэлектронных схем, которые также способны находиться в двух устойчивых состояниях. Как показано в [3], волновой пакет, распространяющийся вдоль триггерной линейки, способен обеспечить появление сиг-

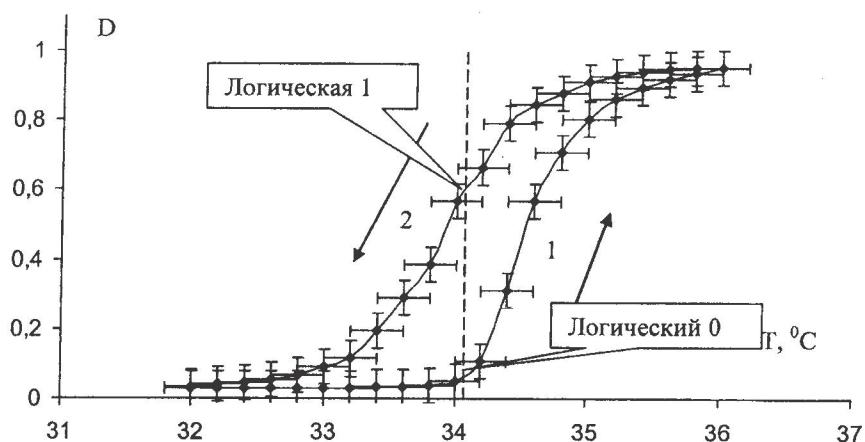


Рис. 2. Температурные зависимости оптической плотности водного раствора поли-N-изопропилакриламида, полученные при нагревании (1) и охлаждении (2)

нала максимальной (пиковой) амплитуды только в пределах определенного триггера, а точнее, его аналога.

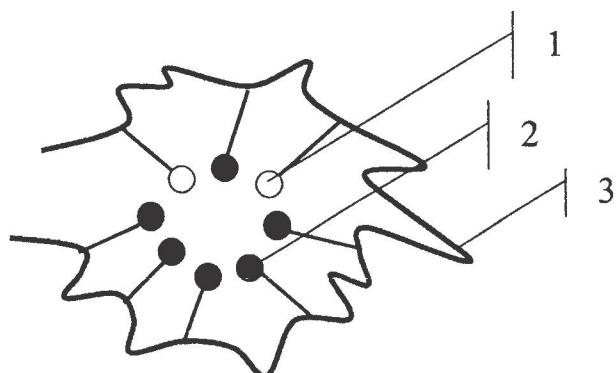
Соответственно [3], возникает возможность записи информации в одну определенную ячейку памяти при условии, что воздействию подвергается система в целом. Такой подход к записи информации является одним из краеугольных камней казахстанской инициативы в областиnanoэлектроники [5]. Следует также подчеркнуть, что его комбинация со спинtronикой (т.е. переход к использованию магнитоактивных атомов для записи информации позволяет существенно уменьшить размеры сегмента, необходимого для записи единицы информации [3]).

Покажем теперь, что, используя те же средства, как и при записи информации, можно активировать вполне определенные участки макромолекулярной цепи в соответствии с заданной программой. Основой для такого подхода является анализ поведения сополимеров сложного состава, содержащих более трех разновидностей функциональных групп одновременно.

Образование мицеллы, стабилизированной гидрофобными взаимодействиями, как известно [1], приводит к блокировке гидрофильных взаимодействий, в особенности в том случае, когда речь идет о ионогенных группах. В таком случае ионизация соответствующих групп просто подавляется, причем подавление может носить локальный характер. Несколько упрощая, можно сказать, что если ионогенные группы находятся внутри мицеллы, стабилизированной гидрофобными взаимодействиями (рис. 3), то такие группы окажутся дезактивированными (и наоборот).

Существенно, что рассматриваемые мицеллы не являются изолированными друг от друга. С радиотехнической точки зрения в данном случае допустимо говорить о системе связанных друг с другом аналогов триггеров, когда переключение состояния одного триггера может вызывать переключение соседнего (в зависимости от записанной в цепь программы).

Совокупность связанных триггеров [3] может рассматриваться как основа для вычислительной системы, однако такие молекулярные структуры могут действовать и самостоятельно, особенно в том случае, когда активируемые функциональные группы предназначены для атаки на соответствующую мишень. Более того, существуют дополнительные возможности для обеспечения передачи сигналов вдоль «триггерной линейки», если, например, перейти от рассмотрения отдельной мак-



1 – дезактивированные функциональные группы,  
2 – гидрофобные функциональные группы,  
3 – хребет макромолекулы

Рис. 3. Схема дезактивации функциональных групп вследствие образования мицелл

ромолекулы к рассмотрению интерполимерного комплекса. В простейшем случае такой комплекс формируется двумя макромолекулами, это дает возможность для передачи сигнала, связанного с переключением аналогов триггеров, с одной макромолекулярной цепи на другую.

В этом случае записанная в макромолекулу программа предусматривает последовательную активацию определенной совокупности функциональных групп, которые поочередно срабатывают за счет эффекта «домино». Необходимо подчеркнуть, что даже такой упрощенной системы достаточно для выполнения определенной последовательности операций над заданной мишенью. Действительно, для запуска молекулярной программы рассматриваемого типа достаточно срабатывания триггера-инициатора. Следовательно, молекулярная программа рассматриваемого типа в простейшем – и реализуемом уже сегодня – варианте содержит две части. Одна из них представляет собой подпрограмму идентификации образа мишени, а вторая – собственно последовательность связанных триггеров, обеспечивающих активацию функциональных групп макромолекулы в заданной последовательности.

Информация относительно обеих подпрограмм может быть записана даже в одиночную макромолекулу при помощи метода триггерных линеек, рассмотренного выше. Для распознавания «молекулярных образов» существуют хорошо отработанные методы, которые изучались в течение нескольких десятилетий, в частности, применительно к проблемам настраиваемых сорбентов. Несколько упрощая, для решения указанной задачи можно воспользоваться результатами, полученными ранее при изучении ионообменных смол и других сорбентов.

Таким образом, молекулярное программирование, как минимум, в состоянии обеспечить заданную последовательность действий над конкретной мишенью уже на данном этапе исследований. По существу вполне реален наноробот, осуществляющий манипуляции по заданной программе, причем возможности его функционирования уже доказаны на примере изучения тройных сополимеров. (Медицинское применение даже рассмотренного простейшего варианта очевидно.) Однако необходимо подчеркнуть, что в для обоснования точки зрения авторов были использованы результаты, полученные в Республике Казахстан, в условиях минимального финансирования с использованием весьма скромного оборудования. Не вызывает сомнений, что бо-

лее оснащенные исследовательские группы, работающие в закрытом режиме, вполне были способны получить намного более впечатляющие результаты на данном направлении.

Именно это обстоятельство и заставило авторов данной статьи выступить с дополнением к казахстанской инициативе в области наноэлектроники [4]. Достижения нанотехнологии должны служить целям устойчивого развития, их боевое применение чревато непредсказуемыми последствиями. Оптимальным вариантом, подчеркнем еще раз, является создание международной контрольной комиссии, призванной не допустить использование самых современных технологий в военных целях.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ергожин Е.Е., Зезин А.Б., Сулейменов И.Э., Мун Г.А. Гидрофильные полимеры в нанотехнологии и наноэлектронике. Библиотека нанотехнологии. Выпуск 1. Алматы-Москва: Изд-во LEM, 2008, 216 с.
- Drexler K.E. Engines of Creation. The Coming Era of Nanotechnology. Anchor Books, New York, 1986, 217 p.
- Мун Г.А., Сулейменов И.Э., Зезин А.Б., Абылов Ж.А., Джумадилов Т.К., Измайлова А.М., Хуторянский В.В. Комплексообразование с участием полизелектролитов: Теория и перспективы использования в наноэлектронике. Библиотека нанотехнологии. Выпуск 2. Алматы – Москва-Торонто – Рединг: Изд-во LEM, 2009, 239 с.
- Suleimenov I.E., Mun G.A., Polyakov A.I., Yelighayeva G. A. Kazakhstan initiative of development of nanoelectronics on hybrid spintronic and quasi-biological base // Proc. EuroNanoForum 2009, Prague, 2-5 June 2009, P.190.
- Khutoryanskaya O.V., Mayeva Z.A., Mun G.A., Khutoryanskiy V.V. Designing Temperature-Responsive Biocompatible Copolymers and Hydrogels based on 2-Hydroxyethyl(meth)acrylates // Biomacromolecules, 2008; 9 (12), P. 3353-3361.

#### Резюме

Жұмыста молекулалық бағдарламалаудың принциптеріне негізделген нанотехнологиялардың қолдану екі жақты технологияларға жататыны көрсетілген. Олардың қолданылуының табиги саласына медицина жатады. Сонымен қатар ол этникалық тандамалы бактериологиялық қару өндірісі үшін де қолданыс таба алады. Осыған орай, нанотехнология саласындағы зерттеулерді халықаралық бакылауға алу мәселесі өзекті болып табылатыны көрсетілген.

#### Summary

It was shown that in fact nanotechnology based on molecular programming principles represents technology of dual function. The most natural area of their application is medicine, however, they could be used also for elaboration of ethnic selective bacterial weapon. In this connection question about international control of investigation in nanotechnology area is of current importance.

<sup>1</sup>Институт химических наук им. А.Б.Бектурова

<sup>2</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби

<sup>3</sup>Алматинский институт энергетики и связи

Поступила 29.09.09