# Химия в биологии, медицине и производстве лекарственных препаратов

Современное человеческое общество живет и продолжает развиваться, активно используя достижения науки и техники, и практически немыслимо остановиться на этом пути или вернуться назад, отказавшись от использования знаний об окружающем мире, которыми человечество уже обладает. Накоплением этих знаний, поиском закономерностей в них и их применением на практике занимается наука. Человеку как объекту познания свойственно разделять и классифицировать предмет своего познания (вероятно, для простоты исследования) на множество категорий и групп; так и наука в свое время была поделена на несколько больших классов: естественные науки, точные науки, общественные науки, науки о человеке и пр. Каждый из этих классов делится, в свою очередь, на подклассы и т.д. и т.п.

Но среди этого многообразия наук есть науки "лидеры" и науки "отстающие". Одними из современных наук "лидеров" и являются биология и медицина.

"Вторая половина нашего столетия отмечена стремительным прогрессом биологических знаний и их приложений в разнообразных сферах жизни современного общества. В сущности, интерес человека к живой природе никогда не угасал, но лишь последние десятилетия позволили приблизиться к пониманию удивительных тайн жизнедеятельности и на этой основе сделать решительный шаг в использовании новейших биологических открытий."(вице-президент АН СССР Ю.А.Овчинников,1987)

Пятидесятые годы стали временем начала ренессанса биологии, которая "сумела заглянуть внутрь клетки и разобраться в молекулярных механизмах рождения и развития организмов" .

Существует мнение, что XXI век станет веком биологии, а все остальные науки отойдут на второй план . Сбылось предсказание великого физика современности  Н.Бора, который в 50х годах неоднократно заявлял, что в ближайшем будущем наиболее интенсивное проникновение в тайны природы станет прерогативой не физики, а именно биологии . Большая часть современной естественнонаучной литературы в той или иной мере посвящена исследованию именно живой природы. Биологическими проблемами занимаются сейчас десятки наук. Очень продуктивными оказываются и науки, связанные с претворением новейших биологических открытий в жизнь.

Можно без преувеличения сказать, что одной из таких отраслей приложения биологии многие из нас обязаны здоровьем и даже жизнью. Речь идет о медицине, которая в настоящие годы переходит не только к использованию лекарств нового поколения и применению в практике новых материалов, но к таким методам лечения, которые позволяют воздействовать на болезнь в самом ее начале, а то и до начала! Это стало возможным в связи с исследованием молекулярных механизмов развития множества заболеваний и коррекцией нарушений не привычным методом введения в организм недостающих веществ, а путем воздействия на естественные процессы биорегуляции (с помощью специальных биорегуляторов или на генетическом уровне). Решение множества ключевых проблем современности, таких как производство продуктов питания, многих лекарств и других веществ связано с активным внедрением в жизнь биотехнологий.

Столь ощутимый прогресс биологии был бы невозможен без ее активного взаимодействия с другими науками. Но парадокс современного состояния науки состоит в том, что множество исследований оказывается "на стыке наук", для продуктивного решения проблемы приходится привлекать ученых различных специальностей; более того, многие ученые в настоящее время, в век узкой специализации, вынуждены овладевать смежными специальностями, и множество современных исследований с трудом можно отнести к какой-нибудь одной отрасли науки. При решении биологических проблем тесно переплетаются идеи и методы биологии, химии, физики, математики и других областей знания. Именно проблема взаимодействия химии с биологическими дисциплинами и их приложениями в медицине и будет нас интересовать.

Химики второй половины XX века очень активно занимались исследованиями живой природы. В пользу этого тезиса может свидетельствовать хотя бы тот факт, что из 39 Нобелевских премий по химии, врученных за последние 20 лет (1977-1996), 21 премия (больше половины! а ведь отраслей химии очень много) была получена за решение химико-биологических проблем .

Это и неудивительно, ведь живая клетка это настоящее царство больших и малых молекул, которые непрерывно взаимодействуют, образуются и распадаются... В организме человека реализуется около 100 000 процессов, причем каждый из них представляет собой совокупность различных химических превращений. В одной клетке организма может происходить примерно 2000 реакций . Все эти процессы осуществляются при помощи сравнительно небольшого числа органических и неорганических соединений. Современная химия характеризуется переходом к изучению сложных элементорганических соединений, состоящих из неорганических и органических остатков. Неорганические части представлены водой и ионами различных металлов, галогенов и фосфора (в основном), органические части представлены белками, нуклеиновыми кислотами, углеводами, липидами и достаточно обширной группой низкомолекулярных биорегуляторов, таких как гормоны, витамины, антибиотики, простагландины, алкалоиды, регуляторы роста и т.д.

Известно, что из множества химических элементов в состав живых организмов входят только некоторые элементы. Наиболее важными ионами металлов оказываются ионы натрия, калия, магния, кальция, цинка, меди, кобальта, марганца, железа и молибдена. Из неметаллоидов в живых системах практически всегда можно встретить атомы водорода, кислорода, азота, углерода, фосфора и серы в составе органических соединений и атомы галогенов и бора как в виде ионов, так и в составе органических частиц . Отклонение в содержании большинства из этих элементов в живых организмах часто приводит к достаточно тяжелым нарушениям метаболизма.

Большая часть болезней обусловлена отклонением концентраций какого-либо вещества от нормы. Это связано с тем, что огромное число химических превращений внутри живой клетки происходит в несколько этапов, и многие вещества важны клетке не сами по себе, они являются лишь посредниками в цепи сложных реакций; но, если нарушается какое-то звено, то вся цепь в результате часто перестает выполнять свою передаточную функцию; останавливается нормальная работа клетки по синтезу необходимых веществ.

В поддержании нормальной жизнедеятельности организма очень велика роль органических молекул. Их можно разделить по принципам, заложенным в их конструкцию, на три группы : биологические макромолекулы (белки, нуклеиновые кислоты и их комплексы), олигомеры (нуклеотиды, липиды, пептиды и др.) и мономеры (гормоны, антибиотики, витамины и многие другие в-ва) .

Для химии особенно важно установление связи между строением вещества и его свойствами, в частности, биологическим действием. Для этого используется множество современных методов, входящих в арсенал физики, органической химии, математики и биологии.

В современной науке на границе химии и биологии возникло множество новых наук, которые отличаются используемыми методами, целями и объектами изучения. Все эти науки принято объединять под термином "физико-химическая биология". К этому направлению относят:

а) химию природных соединений (биоорганическая и бионеорганическая химия bioorganic chemistry and inorganic biochemistry соответственно);

б) биохимию;

в) биофизику;

г) молекулярную биологию;

д) молекулярную генетику;

е) фармакологию и молекулярную фармакологию

и множество смежных дисциплин. В большей части современных биологических исследований активно используются химические и физико-химические методы. Прогресс в таких разделах биологии, как цитология, иммунология и гистология, был напрямую связан с развитием химических методов выделения и анализа веществ. Даже такая классическая "чисто биологическая" наука, как физиология, все более активно использует достижения химии и биохимии. В США Национальные Институты Здоровья (National Instituts of Health USA) в настоящее время финансируют направления медицинской науки, связанные с чисто физиологическими исследованиями, гораздо меньше, чем биохимические, считая физиологию "неперспективной и отжившей свое" наукой. Возникают такие , кажущиеся на первый взгляд экзотическими науки, как молекулярная физиология, молекулярная эпидемиология и др. Появились новые виды медико-биологических анализов, в частности, иммуноферментный анализ, с помощью которого удается определять наличие таких болезней, как СПИД и гепатит; применение новых методов химии и повышение чувствительности старых методов позволяет теперь определять множество важных веществ не нарушая целостности кожного покрова пациента, по капле слюны, пота или другой биологической жидкости.

Итак, чем же занимаются все вышеперечисленные науки, являющиеся различными ветвями физико-химической биологии?

Основой химии природных соединений явилась традиционная органическая химия, которая первоначально рассматривалась как химия веществ, встречающихся в живой природе. Современная же органическая химия занимается всеми соединениями, имеющими углеродные (или замещенные гетероаналогами углерода) цепочки, а биоорганическая химия, исследующая природные соединения, выделилась в отдельную отрасль науки. Химия природных соединений возникла в середине XIX века, когда были синтезированы некоторые жиры, сахара и аминокислоты (это связано с работами М.Бертло, Ф.Велера,  А.Бутлерова, Ф.Кекуле и др.). Первые подобные белкам полипептиды были созданы в начале нашего века, тогда же Э.Фишер вместе с другими исследователями внес свой вклад в исследование сахаров. Развитие исследований по химии природных веществ продолжалось нарастающими темпами вплоть до середины XX века. Вслед за алкалоидами, терпенами и витаминами эта наука стала изучать стероиды, ростовые вещества, антибиотики, простагландины и другие низкомолекулярные биорегуляторы. Наряду с ними химия природных соединений изучает биополимеры и биоолигомеры (нуклеиновые кислоты, белки, нуклеопротеиды, гликопротеины, липопротеины, гликолипиды и др.). Основной арсенал методов исследования составляют методы органической химии, однако для решения структурно-функциональных задач активно привлекаются и разнообразные физические, физико-химические, математические и биологические методы. Основными задачами, решаемыми химией природных соединений, являются :

а) выделение в индивидуальном состоянии изучаемых соединений с помощью кристаллизации, перегонки, различных видов хроматографии, электрофореза, ультрафильтрации, ультрацентрифугирования, противоточного распределения и т.п.;

б) установление структуры, включая пространственное строение, на основе подходов органической и физической органической химии с применением масс-спектроскопии, различных видов оптической спектроскопии (ИК, УФ, лазерной и др.), рентгеноструктурного анализа, ядерного магнитного резонанса, электронного парамагнитного резонанса, дисперсии оптического вращения и кругового дихроизма, методов быстрой кинетики и др.;

в) химический синтез и химическая модификация изучаемых соединений, включая полный синтез, синтез аналогов и производных, с целью подтверждения структуры, выяснения связи строения и биологической функции, получения препаратов, ценных для практического использования;

г) биологическое тестирование полученных соединений.

Крупнейшими достижениями химии природных соединений явились расшифровка строения и синтез биологически важных алкалоидов, стероидов и  витаминов, полный химический синтез некоторых пептидов, простагландинов, пенициллинов, витаминов, хлорофилла и др. соединений; установлены структуры множества белков, нуклеотидные последовательности множества генов и т.д. и т.п.

Появление науки биохимии обычно связывают с открытием явления ферментативного катализа и самих биологических катализаторов ферментов, первые из которых были идентифицированы и выделены в кристаллическом состоянии в 20х годах нашего столетия. Биохимия изучает химические процессы, происходящие непосредственно в живых организмах и использует химические методы в исследовании биологических процессов. Крупнейшими событиями в биохимии явились установление центральной роли АТФ в энергетическом обмене, выяснение химических механизмов фотосинтеза, дыхания и мышечного сокращения, открытие трансаминирования, установление механизма транспорта веществ через биологические мембраны и т.п.

Молекулярная биология возникла в начале 50х годов, когда Дж.Уотсон и Ф.Крик расшифровали структуру ДНК, что позволило начать изучение путей хранения и реализации наследственной информации. Крупнейшие достижения молекулярной биологии открытие генетического кода, механизма биосинтеза белков в рибосомах, основы функционирования переносчика кислорода гемоглобина.

Следующим шагом на этом пути явилось возникновение молекулярной генетики, которая изучает механизмы работы единиц наследственной информации генов, на молекулярном уровне. Одной из актуальнейших проблем молекулярной генетики является установление путей регуляции экспрессии генов перевод гена из активного состояния в неактивное и обратно; регуляция процессов транскрипции и трансляции. Практическим приложением молекулярной генетики явилась разработка методов генной инженерии и генотерапии, которые позволяют модифицировать наследственную информацию, хранящуюся в живой клетке, таким образом, что необходимые вещества будут синтезироваться внутри самой клетки, что позволяет получать биотехнологическим путем множество ценных соединений, а также нормализовать баланс веществ, нарушившийся во время болезни. Суть генной инженерии - рассечение молекулы ДНК на отдельные фрагменты, что достигается с помощью ферментов и химических реагентов, с последующим соединением; эта операция производится с целью вставки в эволюционно отлаженную цепь нуклеотидов нового фрагмента гена, отвечающего за синтез нужного нам вещества, вместе с так называемыми регуляторами участками ДНК, обеспечивающими активность "своего" гена. Уже сейчас с помощью генной инженерии получают многие лекарственные препараты, преимущественно белковой природы : инсулин, интерферон, соматотропин и др. Фармакология - это наука о лекарственных средствах, действии различных химических соединений на живые организмы, о способах введения лекарств в организмы и о взаимодействии лекарств между собой. Молекулярная фармакология изучает поведение молекул лекарственных веществ внутри клетки, транспорт этих молекул через мембраны и т.д. Человек начал применять лекарственные вещества очень давно, несколько тысяч лет назад. Древняя медицина практически полностью основывалась на лекарственных растениях, и этот подход сохранил свою привлекательность до наших дней. Множество современных лекарственных препаратов содержат вещества растительного происхождения или химически синтезированные соединения, идентичные тем, которые можно обнаружить в лекарственных растениях. Один из самых ранних из дошедших до нас трактат о лекарственных средствах был написан древнегреческим врачом Гиппократом в IV веке до нашей эры.

Зачатки химии лекарственных веществ появляются в период господства алхимии. Современная химиотерапия ведет свой отсчет с начала XX века от трудов П.Эрлиха по противомалярийным средствам и производным мышьяковой кислоты. В настоящее время синтезированы десятки и сотни тысяч лекарственных веществ, и их поиск продолжается. Но число активно применяемых лекарств, конечно, значительно меньше. Не все вещества, синтезированные в качестве потенциального нового лекарственного вещества, находят свое применение на практике. Многие широко использовавшиеся ранее лекарства вытесняются из сферы применения из-за того, что появляются более эффективные аналоги, которые воздействуют на причину болезни гораздо селективнее, имеют меньше противопоказаний и побочных эффектов. В 1995 году к применению в России было разрешено свыше 3 тысяч наименований лекарственных препаратов, содержащих около 2 тысяч разнообразных химических веществ синтетического происхождения. Одним из крупных успехов фармакологии второй половины нашего века явилось создание и внедрение в практику антибиотиков широкого спектра действия: сульфамидных препаратов, витаминов, средств, влияющих на деятельность центральной нервной системы транквилизаторов, нейролептиков, психотомиметиков и др. Многие из этих лекарств были открыты и впервые применены в России (фторофур, феназепам, циклодол, витаминные препараты и мн.др.)

В настоящее время в мире существует множество научных центров, ведущих разнообразные химико-биологические исследования. Странами-лидерами в этой области являются США, европейские страны: Англия, Франция, Германия, Швеция, Дания, Россия и др . Существует множество научных центров, расположенных в Москве и Подмосковье (Пущино, Обнинск, Черноголовка), Петербурге, Новосибирске, Красноярске, Владивостоке... Одни из ведущих центров являются Институт биоорганической химии им.М.А.Шемякина и Ю.А.Овчинникова, Институт молекулярной биологии им.В.А.Энгельгардта, Институт органического синтеза им. Н.Д.Зелинского, Институт физикохимической биологии МГУ им.Белозерского и др. В СанктПетербурге можно отметить Институт Цитологии РАН, химический и биологические ф-ты Гос. Университета, Институт экспериментальной медицины РАМН, Институт онкологии РАМН им. Петрова, Институт особо чистых биопрепаратов МЗиМП и т.п.

Основными проблемами, решаемыми в последние годы физико-химической биологией, являются синтез белков и нуклеиновых кислот, установление нуклеотидной последовательности генома многих организмов (в том числе определение полной нуклеотидной последовательности генома человека), направленный транспорт веществ через биологические мембраны; разработка новых лекарств, новых материалов для медицинского использования, например, для биопротезирования. Особое внимание уделяется разработке биотехнологий, которые часто бывают более экономически выгодны, эффективны, чем традиционные "технические", не говоря уже об их экологической чистоте. Ведутся активные работы по клонированию растений и животных, а также по получению отдельных органов вне организма. Особо примечателен недавний успех швейцарских ученых ( первые сообщения в печати появились в конце февраля 1997 г.), получивших путем клонирования сельскохозяйственное животное овцу, которая была выращена из клетки вымени матери-овцы; дочерняя генетическая копия была названа Долли . Это свидетельствует о том, что клонирование из сферы чисто научных экспериментов переходит в сферу практики. Необходимо упомянуть и о лечении заболеваний новым методом генотерапии изменением наследственности. Лечебный эффект достигается путем переноса "исправленного" гена либо с помощью ретровируса, либо внедрением липосом, содержащих генетические конструкции. Генотерапевтические методы только зарождаются, но именно с их помощью уже была вылечена маленькая девочка, больная муковисцидозом; особо перспективно применение генотерапии в лечении болезней, передающихся по наследству или возникающих под действием вирусов. Вероятно, с привлечением именно этих методов будут побеждены СПИД, рак, грипп и множество других, менее распространенных болезней.

Кроме того, постоянно исследуются механизмы превращений химических веществ в организмах и на основе полученных знаний ведется непрекращающийся поиск лекарственных веществ. Большое количество разнообразных лекарственных веществ в настоящее время получают либо биотехнологически (интерферон, инсулин, интерлейкин, рефнолин, соматоген, антибиотики, лекарственные вакцины и пр.), используя микроорганизмы (многие из которых являются продуктом генной инженерии), либо путем ставшего почти традиционным химического синтеза, либо с помощью физико-химических методов выделения из природного сырья (частей растений и животных).

Другой биологической задачей химии является поиск новых материалов, способных заменить живую ткань, необходимых при протезировании. Химия подарила врачам сотни разнообразных вариантов новых материалов.

Кроме множества лекарств, в повседневной жизни люди сталкиваются с достижениями физико-химической биологии в различных сферах своей профессиональной деятельности и в быту. Появляются новые продукты питания или совершенствуются технологии сохранения уже известных продуктов. Производятся новые косметические препараты, позволяющие человеку быть здоровым и красивым, защищающие его от неблагоприятного воздействия окружающей среды. В технике находят применение различные биодобавки ко многим продуктам оргсинтеза. В сельском хозяйстве применяются вещества, способные повысить урожаи (стимуляторы роста, гербициды и др.) или отпугнуть вредителей (феромоны, гормоны насекомых), излечить от болезней растения и животных и многие другие...

Все эти вышеперечисленные успехи были достигнуты с применением знаний и методов современной химии. В современной биологи и медицине химии принадлежит одна из ведущих ролей, и значение химической науки будет только возрастать. "Стык наук" химии и биологии оказался на редкость плодотворным.