

Московский физико-
технический институт
(государственный
университет)

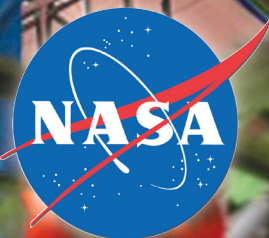
«Конференция серии
«Будущее индустрии»»

Living AeroSpace 2012

М.Д. Алехин
И.Д. Клабуков
С.В. Мусиенко

НАНОБИОТЕХНОЛОГИИ В ПЕРСПЕКТИВНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТАХ

Москва – 2012



СОДЕРЖАНИЕ

Введение	2
Инструментарий синтетической биологии для межпланетных миссий ..	7
Бионаноинформационный конструктор синтетической биологии	8
Искусственные клетки для космической биотехнологии	9
Создание трехмерных слоистых клеточных культур и тканей	11
Платформа биохимического процессора нового поколения	12
Проектирование микробиома для поддержания здоровья экипажа	13
Модификация цианобактерий для длительных космических миссий ...	14
Фотосинтетическое производство питательных молекул	15
Аутотрофное разложение азотистых соединений для получения топлива	17
Экстремофилы в космосе: жизнь на пределе возможностей	18
Подбор микроорганизмов для задач заселения космоса	20
Автономное получение минеральных ресурсов по требованию	21
Биологическое производство строительных материалов в космосе	22
Создание биосинтетических экосистем для космических миссий	23
Инструментарий для поиска внеземных геномов	25
Астробиология и реконструкция форм жизни	26
Об авторах	28

ВВЕДЕНИЕ

 ПЕРВОЕ описание структуры ДНК, опубликованное Уотсоном и Криком в 1953 г., заметно ускорило темп роста открытий в биологии. Оно ознаменовало рождение молекулярной биологии и положило начало нынешнему «веку биотехнологий». Стремительный поток открытий продолжился в 1970-е гг. с обнаружением рестрикционных ферментов, позволяющих вырезать и переставлять функциональные участки ДНК. В 1983 г. Маллис впервые осуществил полимеразную цепную реакцию (ПЦР), открывшую путь к быстрому и эффективному копированию цепочек ДНК. В 1970-е гг. широкое распространение начали получать процессы секвенирования ДНК – стало возможным записывать генетический код в цифровой форме. 1990-е гг. были ознаменованы появлением быстрых способов секвенирования, обнаружения генов и анализа вариаций ДНК. В 2003 г. завершился международный научно-исследовательский проект «Геном человека».

В настоящее время синтетическая биология представляет собой новое направление генной инженерии, которое объединяет различные области исследований с целью проектирования и построения новых, в том числе несуществующих в природе, биологических функций и систем. Начало новой междисциплинарной области исследований на основе инженерного подхода к биологии было положено в 2000 г. при создании первых генетических переключателей и осцилляторов, а ее кульминацией в 2009 г. стало создание первой бактерии с полностью синтетическим геномом в Институте Крейга Вентера (JCVI, США). Это достижение примечательно тем, что продемонстрировало возможность «запуска» процессов функ-

ционирования живого организма после трансфекции искусственно синтезированного генома, спроектированного с помощью вычислительных средств по аналогии с цифровым кодом компьютерной программы. Таким образом, впервые была реализована взаимообратная связь между биологическими и информационными системами в значительной степени простимулировавшая экспоненциальный рост перспективных прикладных разработок и исследований на передовом краю биотехнологий.

Сейчас настало самое время задаться вопросом о том, какой вклад последние достижения нанобиотехнологий при проектировании и конструировании функциональных живых систем с заданными свойствами, в том числе, не обнаруживаемых в природе могут внести в освоение космоса уже в самом ближайшем будущем.

Перспективным направлением применения синтетической биологии в длительных космических миссиях является создание управляемых систем и комплексов на новых «life-like» принципах: комплексы поддержания состояния здоровья экипажа; средства автономного производства топлива и пищи; жизнеобеспечение и энергетические системы; биоинформационные датчики и сенсоры. Среди потенциальных преимуществ синтетической биологии по сравнению с традиционными подходами в космической биотехнологии являются, в первую очередь, уменьшение транспортной массы и энергопотребления, а также возможность организации производства *in situ* с меньшей зависимостью от количества необходимых реагентов. Благодаря крайне малому весу ДНК можно составить специализированный инструментарий космической биотехнологии, состоящий из обширного набора генов, ферментов, регуляторных сетей, сенсоров и структурных белков. Другое перспективное направление связано с возможностью эффективного синтеза генетических конструкций в космосе. В этом случае синтетическая биология дает возможность автономного производства различных видов новых материалов в условиях длительных космических миссий по мере возникновения необходимости в них.

Осуществление длительных пилотируемых космических полетов и возможности обитания на других планетах, например на Марсе, ставят ис-

ключительно сложные задачи перед инженерами и учеными. Для успешного освоения других миров необходимо принять на вооружение революционно новые подходы проектирования функциональных живых систем, в частности, растений. В настоящее время уже ведутся работы по выращиванию трансгенных растений с повышенной устойчивостью к факторам космического полета, подавляя, например, экспрессию этилена. В перспективе возможно и перепрограммирование растений для использования локальных источников свободной энергии на производство внутреннего свечения с высоким пространственным квантовым выходом. Рациональным является употребление растений с улучшенными свойствами в пищу при условиях длительных космических полетов. Однако стандартное фотосинтетическое производство питательных веществ зелеными растениями требует значительной площади поверхности при неэффективном использовании света и минеральных ресурсов. Среди преимуществ искусственных метаболических фотосинтетических бактерий – эффективное использование энергии солнца и CO_2 , а также отсутствие таких отходов непригодных в качестве продуктов питания. Не представляет труда изменять вкус, цвет и запах продуктов жизнедеятельности микроорганизмов для использования в пищу экипажем.

Синтетическая биология способна радикально изменить традиционный подход к созданию систем жизнеобеспечения в космосе. В будущем рациональным станет искусственное проектирование функциональных биологических систем, приспособленных к внеземной среде, а не наоборот – адаптировать условия среды космических кораблей и станций для комфортного обитания живых организмов.

В будущем, когда принцип использования ресурсов *in situ* (ISRU) будет положен в основу долгосрочных космических миссий, синтетическая биология обещает открыть новые стратегические возможности в таких направлениях, как биологическое восстановление реголита, переработка отходов, производство углеводородных топлив, получение металлов и новых материалов. Биовыщелачивание минералов – естественный процесс, протекающий на Земле. Синтетическая биология открывает возможность проектирования микроорганизмов, осуществляющих более эффективное

протекание этого процесса, специально адаптированных к внешним условиям существования на других планетах. Не вызывает сомнения, что уже в ближайшем будущем удастся получать основную часть соединений металлов, необходимых для автономного существования внеземных поселений, из базальта. Такая технология несет в себе очевидные преимущества для биологических способов получения полезных ископаемых на других планетах, их естественных спутниках и астероидах.

Одно из перспективных направлений астробиологических исследований – изучение экстремофильных микроорганизмов (способных к выживанию при экстремальных значениях температур, кислотности, щелочности, солености и излучений). Освоение биологических и химических механизмов функционирования экстремофилов и проектирование соответствующих метаболических путей с использованием современного инструментария синтетической биологии в полной мере раскроет свой потенциал в различных фундаментальных и прикладных задачах освоения космического пространства. Стоит отметить, что поскольку микроорганизмы, выдерживающие низкие температуры, ионизирующие излучения и обезвоживание, обычно неспособны к интенсивному разрушению минералов, при помощи подходов синтетической биологии становится возможным перенесение необходимых биохимических реакций в клетки более выносливых организмов или, наоборот, придать выносливость организмам, способным к биовыщелачиванию. Ключевым в этом направлении является регуляторное усиление реакций фотосинтеза или выделение кислот для ускорения химического разрушения, придания повышенной устойчивости к обезвоживанию и к воздействию ионизирующего излучения для улучшения выживаемости в космосе. Проектирование функциональных микроорганизмов, специально адаптированных для выживания в экстремальных внеземных условиях позволит в долгосрочной перспективе сформировать на других планетах среду, пригодную для обитания человека.

Доктор Крейг Вентер, обратив внимание на то, что НАСА уже сегодня выполняет генетический отбор экипажей космических миссий по фенотипу. По мнению ученого, не вызывает сомнения, что уже в ближайшем будущем

обычной практикой НАСА станет проектирование микробиомов путешественников к далеким планетам, что позволит заменить тысячи видов микрофлоры в человеческом организме наиболее подходящим сообществом микроорганизмов с заданным функционалом. Среди потенциальных преимуществ – устранение болезнетворных и кариогенных микробов, метаногенов и редуцентов связанной серы. Наличие идентичного микробиома у каждого члена экипажа поспособствует созданию оптимальной среды для обеспечения длительных пилотируемых космических полетов.

ИНСТРУМЕНТАРИЙ СИНТЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ ДЛЯ МЕЖПЛАНЕТНЫХ МИССИЙ



Доктор **Джон Маллиган** (John Mulligan) из компании Blue Heron Biotechnology предлагает концепцию биосинтетического инструментария для длительных космических полетов, позволяющего производить некоторые из материалов, необходимых во время полета. Помня о тех импровизированных приемах, к которым прибегал экипаж аварийного «Аполлона-13», предлагается запастись гибкими универсальными средствами, которые

бы позволили реагировать на непредвиденные ситуации. Благодаря тому, что молекулы ДНК крайне компактны, можно доставить на борт целый «инструментарий» из обширного набора генов, ферментов, регуляторных сетей, сенсоров, структурных белков и т.п. В этом случае синтетическая биология позволит космическим миссиям синтезировать различные новые материалы на месте по мере возникновения потребности в них.

Доступность широкого инструментария синтетической биологии в космической миссии не оборачивается существенным увеличением веса или сложности, однако подобный инструментарий может быть неоценимо полезен при ликвидации нештатной ситуации во время пути или на поверхности другой планеты.

В этом контексте необходима еще одна новая технология – автономный набор инструментов молекулярной биологии, способный регенерировать все используемые им расходные материалы. В нем, например, могут применяться протоколы на основе грубой очистки ферментов и реагентов, например производство антибиотиков путем ферментации и агар-агара из растений.

БИОНАНОИНФОРМАЦИОННЫЙ КОНСТРУКТОР СИНТЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ

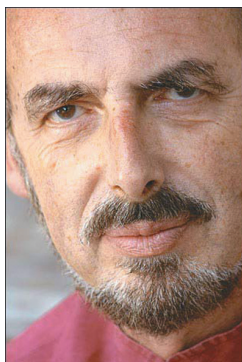


Доктор **Алена Шмигельска** (Alena Shmygelska) из Университета Карнеги-Меллона разрабатывает инструментарий для синтетической биологии в космосе. Живая клетка – это совершенная нанофабрика с сотнями наномашин, поддающихся синтетической модификации. При помощи вычислительных технологий анализа больших объемов данных можно свести информацию из биомедицинских баз данных и литературы в каталог бионаноинформационных элементов, производимых живыми организмами.

Сегодня начальный каталог синтетической биологии содержит ряд существующих бионаноинформационных элементов, включая нанороторы, линейные двигатели, ферменты, сборочные узлы, рецепторы, ионные каналы и т.п. Особый акцент делается на составлении инструментария бионаноинформационных деталей и модулей из экстремофильных организмов, чьи ферменты и бионаномшины выносят экстремальные окружающие условия.

Долгосрочная цель такого инструментария состоит в разработке вычислительных методов модификации биологических систем для промышленной переработки ресурсов и использования в космосе, например для эффективного извлечения и транспортировки ресурсов в условиях чрезвычайного холода (в постоянно затененном лунном кратере), для работы в пыльной/абразивной среде и в средах с крайне малым ускорением силы тяжести (на Луне, астероидах, кометах, Марсе), для производства топлив *in situ*, для создания солнечных энергетических батарей на реголитах Луны и Марса, для нанопроизводств в системах жизнеобеспечения.

ИСКУССТВЕННЫЕ КЛЕТКИ ДЛЯ КОСМИЧЕСКОЙ БИОТЕХНОЛОГИИ



Доктор **Эндрю Похорилл** (Andrew Pohorille) из Исследовательского центра Эймса (НАСА) исследует применение искусственных клеток в космосе на шести различных, но связанных друг с другом видах клеток. В частности, им проанализированы модифицированные клетки, адаптированные для конкретных метаболических функций, «минимальные» клетки с минимальным геномом или минимальной функциональностью, протоклетки – простейшие клеткоподобные структуры на раннем эволюционном этапе, синтетические клетки – искусственные клетки с биологическими функциями в отличной от природной конфигурации, и функциональные липосомы – искусственные нерасмножающиеся клеткоподобные структуры.

Доктор Похорилл перечислил черты искусственных клеток, которые тесно связаны с критериями для минимальной жизнеспособной системы. Эти черты включают в себя шаблонный синтез информационных полимеров, передачу внешней энергии для химических реакций, каталитическую регуляторную активность, граничные мембраны, механизм деления и механизм взаимодействия с внешней средой и реагирования на внешние раздражители.

Доктор Эндрю Похорилл отметил, что идентифицированы все виды белковых структур, существующие в природе. В качестве иллюстрации он показал первый белок, не имеющий никакого биологического предка, а эволюционировавший в искусственной среде из случайной последовательности аминокислот. Этот белок связывает аденозинтрифосфат, но по своей последовательности и структуре отличается от природных белков, связывающих АТФ. В другом примере искусственная эволюция породила белок, имеющий принципиально новую структуру с соединением двух фрагментов РНК – такую функцию био-

логические системы выполнять неспособны. Эти примеры демонстрируют огромные возможности по созданию искусственных клеток с белками, спроектированными для выполнения конкретных функций, возможности которых могут выходить за рамки привычного для биологических систем. Например, такие клетки могут перерабатывать ресурсы *in situ* и производить новые материалы.

СОЗДАНИЕ ТРЕХМЕРНЫХ СЛОИСТЫХ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР И ТКАНЕЙ



Доктор **Ратмир Дерда** (Ratmir Derda) из Гарвардского университета работает в области создания трехмерных клеточных культур. Разрабатываются простые подходы к созданию организованных сообществ синтетических бактерий или клеток млекопитающих и регулированию молекулярных градиентов внутри или вне этих систем. Многослойные сообщества состояются из различных ти-

пов клеток путем простого складывания листов бумаги, пропитанной клетками. Клетки в этих многослойных сообществах образуют трехмерную ткань или структуру наподобие биопленки, в которой клетки могут размножаться, мигрировать, создавать молекулярные градиенты кислорода, питательных веществ и сигнальных факторов (молекулы определения кворума) и реагировать на них.

Введение пленок полупроницаемых материалов в определенных точках таких систем позволяет манипулировать отдельными молекулярными градиентами в этих трехмерных сообществах. Например, включение многослойной клеточной пленки между слоями политиметоксисилана позволяет создавать сообщества, в которых градиенты молекул газов (O_2 и CO_2) и градиенты растворимых питательных веществ могут независимо оцениваться и контролироваться. Такой подход может быть применен к культурам бактерий в местах с ограниченной доступностью воды, но с достаточной газообразной атмосферой, например в удаленных поселениях на Марсе, где локальные водные ресурсы ограничены.

ПЛАТФОРМА БИОХИМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССОРА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

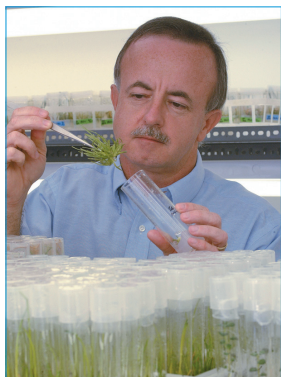


Доктор **Питер Карр** (Peter Carr) из Массачусетского технологического института исследует платформу биохимического процессора, используемого для организации крупномасштабного (до 1 млн. пар оснований) синтеза ДНК «с нуля». Помимо построения ДНК, такой биохимический процессор при помощи той же ДНК в сочетании с компактной микрожидкостной системой обеспечивает быструю, экономичную и массовую оценку генетических функций.

На сегодня продемонстрированы достижения в производстве олигонуклеотидных микромассивов, исправлении ошибок ДНК и микрожидкостном генном синтезе в контексте экспрессии белков и определении функциональных свойств. Теперь же ученые собирают эти элементы в единую систему. В качестве фундаментальной технологии биохимический процессор позволит проверять крупные сборки белков, созданные *in silico*, и наборы частей ДНК для генетических схем. Подобные методы быстрого создания и оценки прототипа ускорят циклы проектирования и укажут специалистам компоненты, заслуживающие дополнительно исследования *in vivo*.

В персонифицированной медицине и фармацевтике биохимический процессор позволит учесть факторы генетического разнообразия и индивидуальной биохимии при принятии клинических решений. В космических миссиях подобное отделение генетической информации от физических молекул ДНК имеет несколько применений. Существует возможность оснащения долгосрочных пилотируемых космических миссий подобными синтетическими установками для синтеза генетических решений на месте.

ПРОЕКТИРОВАНИЕ МИКРОБИОМА ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЭКИПАЖА



Доктор Уэйн Николсон (Wayne Nicholson) из Университета Флориды работает над метаболической инженерией микроорганизмов. Микроорганизмы – преобладающая форма жизни Земли, благодаря которой возможно существование человечества. В будущих космических миссиях проектирование микробиома экипажа при обеспечении длительных межпланетных полетов или проектов колонизации станет первостепенно важной задачей.

Функциональные микроорганизмы должны быть подстроены для оптимальной работы в различных задачах в условиях разнообразных внеземных сред. В нынешнюю постгеномную эпоху становится все более реальным прогнозировать метаболические характеристики микроорганизмов и генетически программировать клетки для решения конкретных задач и использовать направленную эволюцию для оптимизации проектируемых микроорганизмов и придания им устойчивости к внеземным условиям.

На примере системы-модели с бактерией *Bacillus subtilis* доктором Уэйном Николсоном были проанализированы подходы метаболической инженерии в контексте радиационной стойкости, производства биотоплив и биопластиков, поточной утилизации отходов, адаптивной эволюции и влияния на экспрессию генов и физиологию бактерий.

МОДИФИКАЦИЯ ЦИАНОБАКТЕРИЙ ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНЫХ КОСМИЧЕСКИХ МИССИЙ



Доктор **Луи Шерман** (Louis Sherman) из Университета Пердью исследовал применение цианобактерий для длительных космических полетов. Благодаря пластичности генома цианобактерии служат превосходной системой для анализа фотохимического синтеза и метаболизма, генетического разнообразия и роли дупликации генов и эволюции. Цианобактерии имеют важные потенциальные применения в космических миссиях, ведь наряду с растениями они способны вырабатывать питательные вещества и кислород в составе биорегенеративных систем жизнеобеспечения для длительных космических полетов и колонизации Марса.

Важным свойством штаммов *Cyanothece* является разнесение времени биохимической активности: чувствительные к кислороду реакции нитрогеназы происходят в темное время суток, а фотосинтез – в светлое. Во время фотосинтеза связанный CO_2 запасается в крупных гранулах гликогена, которые служат субстратом для дыхания, защищая нитрогеназу ночью. Таким образом, клетка представляет собой естественный биореактор для хранения солнечной энергии с последующим ее использованием в другое время. Недавние работы показали, что эти организмы способны преобразовывать запасенную энергию в конкретные виды биотоплива: H_2 , липиды и алканы.

ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО ПИТАТЕЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ



Доктор **Джеффри Уэй** (Jeffrey Way) из Института им. Виза при Гарвардском университете исследует одну из ключевых проблем при осуществлении длительных космических путешествий с участием человека – эффективное микробиологическое производство питательных веществ, которые были бы приятны на вкус и цвет и благоприятно воздействовали на соответствующие рецепторы человека. Стандартное фотосинтетическое производство питательных веществ зелеными растениями требует значительной площади поверхности при неэффективном использовании света, CO_2 и минеральных ресурсов.

Метаболическое проектирование фотосинтетических бактерий имеет преимущество эффективного использования солнечного света и CO_2 , а также отсутствия отходов, непригодных для употребления в пищу. Для оценки возможности искусственного создания цианобактерий, способных выделять первичные органические метаболиты, применяемые в качестве продуктов питания, доктор Джеффри Уэй предлагает использовать методы синтетической биологии при проектировании организма *Synechococcus elongatus* для экспрессии генов, кодирующих инвертазу и фактор выработки глюкозы, которые в дальнейшем обеспечивают секрецию глюкозы и фруктозы.

Точно так же путем экспрессии лактатдегидрогеназы и генов, кодирующих переносчики лактатов, удалось добиться накопления молочной кислоты во внеклеточной среде. Секреция зависит от экспрессии соответствующего переносчика. Производство этих молекул удалось дополнительно усовершенствовать за счет экспрессии дополнительных гетерологичных ферментов.

Эти результаты свидетельствуют о возможности проектирования фотосинте-

тических бактерий для производства и выделения ценных продуктов питания. В заключение был отмечен остающийся простор для совершенствования в области цианобактериальных производств с применением традиционной метаболической инженерии. Доктор Уэй также отмечает перспективность исследований, которые могли бы проводиться космическими агентствами в области синтетической биологии. Например, можно заняться исследованиями технологий жизнеобеспечения двойного (космического и земного) назначения – фотосинтетического производства питательных веществ и другого коммерческого химического сырья.

АУТОТРОФНОЕ РАЗЛОЖЕНИЕ АЗОТИСТЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТОПЛИВА



Янив Шерсон (Yaniv Scherson) из Стэнфордского университета работает над технологией сопряженной операции аутотрофного разложения азотистых соединений (CANDO) для производства N_2O . Закись азота представляет собой безопасное и низкотоксичное соединение, которое может послужить унитарным топливом или окислителем для двигательных и энергетических установок в космосе. Биологические системы, перерабатывающие азотистые отходы в закись азота, открывают

уникальную возможность производства топлив и энергии из возобновляемых источников на борту космических аппаратов с выделением обогащенных газообразных продуктов.

В лаборатории аэронавтики и космонавтики Стэнфордского университета успешно продемонстрировано каталитическое разложение закиси азота в мезомасштабных движителях на унитарном топливе при расходе на напряженность слоя до $15 \text{ кг/м}^2/\text{с}$ и показателем C^* до 81%. В Стэнфорде разрабатывается биореакторная система, способная перерабатывать аммиак (распространенный вид азотных отходов) в N_2O через двухступенчатую технологию: биотическое превращение аммиака в нитрит с последующим абиотическим превращением нитрита в N_2O . Биореакторная система, обогащенная бактериями окисления аммиака, уже успешно показала эффективное превращение аммиака в нитрит с очень малой потребностью в кислороде. Также продемонстрирован абиотический процесс для эффективного химического превращения нитрита в закись азота. Преобразование азотных отходов в закись азота и последовательное каталитическое разложение на азот и кислород сделает возможным экологически чистый и безопасный источник тяги, энергии и обогащенного воздуха для удаленных объектов.

ЭКСТРЕМОФИЛЫ В КОСМОСЕ: ЖИЗНЬ НА ПРЕДЕЛЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ



Доктор **Линн Ротшилд** (Lynn Rothschild) из Исследовательского центра Эймса (НАСА) исследует экстремофильные организмы и полагает, что они могут поведать о предельных условиях, в которых возможно поддержание жизни. Важно помнить о том, что на Земле уже есть невероятный арсенал эволюционировавших организмов и метаболических путей. У экстремофильных организмов – большой коммерческий потенциал: они могут быть термофильными (выносящими экстремальные температуры), галофильными (жить в условиях чрезвычайной солёности), либо алкалифильными и ацидофильными (выдерживать крайнюю кислотность или щелочность).

Доктор Ротшилд отмечает, что, несмотря на широкое многообразие форм жизни, возможности ее адаптации не безграничны. Существует три рода ограничений: формальные, обусловленные физическими законами природы, исторические, отражающие результат эволюционной истории, и онтогенетические, связанные, например, с дифференциацией видов клеток. Экстремофильные организмы помогают понять эти эволюционные ограничения. Для всего живого космос ставит еще более жесткие условия: состав атмосферы, сила тяжести, степень разрежения, температура, источники питательных веществ и излучения часто заслуживают называться экстремальными. Археобактерия *Methanopyrus kandleri* сегодня является рекордсменом по температурной стойкости, выдерживая 121°C. Аналогично встречаются организмы, способные жить в диапазоне pH от дымящих кислот до сильных оснований. Существуют галофильные бактерии, выживающие в чистой соли, и организмы, переносящие крайнее обезвоживание. Одна из главных сложностей в космосе связана с чрезвычайным радиационным фоном.

В отличие от Земли, высокоэнергетическая ионизирующая радиация за пределами защитного озонового слоя представляет собой значительную проблему. Однако есть и такие бактерии, как *D. radiodurans* и *Chroococcidiopsis*, способные выносить высокие уровни радиации. В общем случае потенциал адаптации весьма ограничен: жизнь «ленива» и находит оптимальный способ для выживания. Например, ацидофильные бактерии поддерживают нейтральный pH за счет мощного протонного насоса или мембраны с малой протонной проницаемостью. Вполне разумно было бы взять некоторые из этих удивительных эволюционных адаптаций и перенести их на интересующий вид.

Освоение инструментария эволюционировавших организмов и метаболических путей на Земле в полной мере раскроет потенциал синтетической биологии в космосе. Многообещающим организмом в этом свете является *Chroococcidiopsis*, присутствующий практически во всех экстремальных средах.

ПОДБОР МИКРООРГАНИЗМОВ ДЛЯ ЗАДАЧ ЗАСЕЛЕНИЯ КОСМОСА



Доктор **Чарльз Кокелл** (Charles Cockell) из Открытого университета Великобритании ищет способы использования биотехнологий в исследовании и заселении космоса. Микроорганизмы, разрушающие породу, могут использоваться для биологической добычи полезных ископаемых с целью извлечения ценных элементов для производственных процессов. Такая возможность разрушения пород полезна и для мелиорации реголита для сельскохозяйственного использования поверхности планет и переработки реголита в субстрат для выращивания микроорганизмов в биорегенеративных системах жизнеобеспечения. Эти и другие применения опираются на увязывание производственных процессов с оптимальными характеристиками микроорганизмов.

Синтетическая биология открывает возможность проектирования микроорганизмов, способных более эффективно решать эти задачи и специально адаптированных к внеземной среде. Ключевыми шагами могло бы стать регуляторное усиление реакций фотосинтеза или выделения кислот для ускорения химического разрушения, придания повышенной устойчивости к обезвоживанию и к воздействию ионизирующего излучения для улучшения выживаемости в космосе. Этот последний шаг может быть сделан путем использования генов из известных организмов, выносливых к условиям космоса. При создании такого синтетического микроба разумно поддерживать высокие темпы размножения.

АВТОНОМНОЕ ПОЛУЧЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ РЕСУРСОВ ПО ТРЕБОВАНИЮ



Доктор **Франк Роберто** (Frank Roberto) из Национальной лаборатории шт. Айдахо предлагает использовать методы синтетической биологии и для земных применений, связанных с растворением минералов микроорганизмами – биовыщелачиванием. Предполагается, что такой подход упростит извлечение и обогащение приблизительно 25% мировой добычи меди. Более техничная и ограниченная атака микробов на золотоносную руду – биоокисление – обеспечивает добычу значительной части золота из стойких руд. Хемолитотрофные микробы осуществляют подобные процессы, окисляя восстановленные включения железа и серы.

Показано, что трехвалентное железо и серная кислота, возникающие в результате биологического окисления, катализируют разрушение твердых пород и высвобождение таких металлов, как медь и золото. Среди основных кандидатов для технологий биовыщелачивания можно выделить и ряд других неблагородных цветных металлов, таких как цинк, никель и свинец.

Перспективными с точки зрения выщелачивания также являются платина, серебро, палладий, галлий, родий, литий и уран. При планировании, долгосрочных, удаленных и, возможно, непилотируемых миссий, рассчитанных на автономное извлечение ресурсов *in situ*, синтетическая биология может открыть новые стратегии совершенствования штаммов для повышения эффективности биологических подходов в этой области.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ В КОСМОСЕ



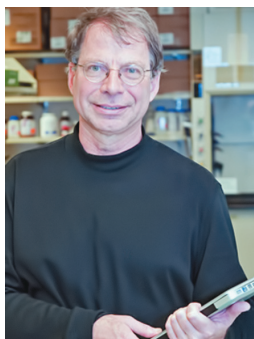
Доктор **Джинджер Дозир** (Ginger Dosier) из Американского университета эмирата Шарджа исследует возможность получения строительных материалов микроорганизмами. *Sporosarcina pasteurii*, непатогенная бактерия, распространенная в почве в заболоченных местах, способна инициировать химическую реакцию, приводящую к образованию кальцита для схватывания полужидкой массы. Отвержденный материал производится по технологии, названной микробиологическим осаждением кальцита. Этот материал является связующим, наподобие портландцементу в составе бетона, и по своим физическим свойствам

схож с натуральным песчаником.

Подобное биоцементирование может занимать несколько дней. Благодаря малой энергетической потребности объем ресурсов, необходимых для роста, минимален. Это подтверждает возможность использования технологии микробиологического осаждения кальцита в сочетании с местной добычей песчаниковых пород, для создания биологических строительных материалов, в настоящее время доступных в форме кирпича. При этом отпадает потребность в связующем портландцементе, поскольку технология микробиологического осаждения кальцита облегчает связывание за счет бактериального осаждения.

Метод эффективен в силу минимальной потребности в материалах для производства. Таким образом, технология микробиологического осаждения кальцита позволит найти новый эффективный подход к строительству инфраструктуры для колониальных поселений в таких жестких средах, как поверхность Марса.

СОЗДАНИЕ БИОСИНТЕТИЧЕСКИХ ЭКОСИСТЕМ ДЛЯ КОСМИЧЕСКИХ МИССИЙ



Доктор **Роджер Брент** (Roger Brent) из Центра онкологических исследований им. Фреда Хатчинсона обосновывает, почему космическим агентствам в исследовательских миссиях необходимо обратить внимание на биосинтетические экосистемы. Еще до того, как синтетическая биология выделилась в самостоятельное направление, стало ясно, что производство ставит лишь технические, а не концептуальные задачи.

Первой задачей стала разработка новых элементов, которые никогда не прежде не затрагивались эволюционной историей. Настоящий синтез простейших частей белка «с нуля», который впервые удалось выполнить лишь в 1980-х гг., успел стать нормой. Вторая, более серьезная задача – составление новых функциональных элементов (биоинформационных приборов) из отдельных частей. Возможно, что части белков в существующих биологических системах имеют небольшое число ключевых признаков и функциональных взаимодействий. Если это так, то специалисты будут в состоянии выявить и количественно охарактеризовать все взаимодействия между частями, а затем составить стандартизованный реестр элементов. Но для элементов белков, пришедших из развитых биологических систем, исчерпывающие знания предназначения отдельных элементов и их функционально важных взаимодействий зачастую отсутствуют. Даже те функции, которые известны, не всегда поддаются количественному описанию.

Аналогичным образом нельзя говорить об изученности многих функциональных взаимодействий между элементами белков в эволюционно развившихся биологических системах, ведь большинство этих взаимодей-

ствий отражает беспорядочную историю длиной 3,5 млрд. лет. По этим причинам те биоинформационные приборы, которые удастся собрать из существующих стандартизированных биоблоков, очень редко способны работать без интенсивного вмешательства. Иными словами, сложность конструирования таких функциональных элементов из стандартного реестра весьма высока. Создание ферментно-активного центра с технологиями 2010 г. едва ли возможно, а создание белка с нуля остается мечтой. Природа нашла правильный способ, но поиск занял очень продолжительное время.

С учетом тех трудностей конструирования функциональных живых систем и организмов «с нуля» из эволюционировавших элементов, альтернативный путь к достижению намеченных целей в космических миссиях может лежать через синтетические экосистемы для таких задач, как выработка питательной массы и мелиорация инопланетного грунта. При этом неочевидно, что функциональные взаимодействия между составляющими экосистем будут проще, чем между белковыми элементами клеточных биосистем. Однако есть достаточные основания полагать, что концепция создания биосинтетических экосистем применима при осуществлении миссий на Марсе или при длительном пребывании на борту космического корабля.

ИНСТРУМЕНТАРИЙ ДЛЯ ПОИСКА ВНЕЗЕМНЫХ ГЕНОМОВ



Доктор **Кристофер Карр** (Christopher Carr) из Масачусетского технологического института при финансовой поддержке НАСА проводит проект создания инструментария для поиска внеземных геномов (SETG). В основе проекта лежит гипотеза о том, что жизнь на Марсе, если таковая существует, может быть связана с жизнью на Земле. Считается, что 3,5–4,0 млрд. лет назад за счет метеоритов между двумя планетами было перенесено около миллиарда тонн горных пород, на которых могли присутствовать и жизнеспособные микробы. Если это так, то подобные микробы могут существовать на Марсе и сегодня.

В этом свете программа SETG будет сосредоточена на известных формах жизни и будет состоять в выделении, обнаружении и секвенировании РНК или ДНК непосредственно на Марсе по образцам грунта, льда или морской воды. Наиболее состоятельный подход к автоматизации функций подобных приборов состоит в использовании таких биологических компонентов, как нуклеотиды, ДНК-затравки, и ферменты типа полимеразы и обратной транскриптазы. Эти компоненты должны выдержать множество сложных факторов космической среды, в т.ч. значительные перепады температур и более разнообразное и интенсивное ионизирующее излучение. Изучение способов надежной долгосрочной консервации таких компонентов и их защиты от излучений поспособствует развитию космических систем с повышенной биологической наследуемостью.

Проект SETG ставит основной своей целью поиск форм жизни на Марсе, наследственно связанными с земными формами жизни, но он может принести пользу и для защиты планет, космической медицины и природоохранных применений. Эта инициатива также сыграет важную роль в контроле космических применений синтетической и классической молекулярной биологии.

АСТРОБИОЛОГИЯ И РЕКОНСТРУКЦИЯ ФОРМ ЖИЗНИ



Доктор **Крис Маккей** (Chris McKay) из Исследовательского центра имени Эймса (НАСА) предлагает методами синтетической биологии реконструировать марсианскую жизнь на основе фрагментов, сохранившихся в древнем льду, и создать пять типов супермикробов, способных выжить на Марсе. Эти задачи согласуются с общей целью

астробиологии и общества – способствовать богатству и многообразию жизни во Вселенной. Предполагаемые работы состоят в поиске способов второго зарождения жизни на других планетах и распространения жизни с Земли.

Доктор Крис Маккей особо отмечает, что с этической точки зрения, при поиске второго поколения жизни на другой планете нужно придерживаться биологически обратимых методов. Он обратил внимание на уместность как минимум трех гипотез в отношении прежней жизни на Марсе: либо жизни не было вовсе, либо она была связана земной жизнью, либо имело место второе зарождение жизни, не связанное с Землей. Именно с третьей гипотезой связаны основные этические проблемы. По мнению Маккея, следы жизни лучше всего искать путем бурения скважин под древним льдом, сохраняющим корковый магнетизм. Отыскание живых организмов маловероятно ввиду излучения и теплового разложения, но синтетическая биология способна восстановить геном по фрагментам останков.

Поиск второго зарождения жизни – достойная цель сразу по нескольким причинам. Он опирается на фундаментальные этические принципы,

связанные с ценностью жизни и ценностью многообразия форм жизни. Существует и утилитарная выгода, связанная с непосредственным исследованием второго зарождения жизни. Кроме того, восстановление жизни и биосферы в мертвом мире – разумное начинание для космических колонистов. По мнению доктора Криса Маккея, первым шагом в превращении Марса в пригодную для обитания планету должно стать определение возможности развития земных форм жизни на Марсе. Краткосрочная цель должна состоять в опробовании использования марсианского грунта и атмосферы для модуля выращивания растений. В более отдаленной перспективе следует заняться возможностью восстановления пригодности Марса для жизни. Оптимальной стратегией прогрева планеты было бы высвобождение смеси перфторуглеродов. На прогрев планеты уйдет порядка 100 лет, но еще 100 000 лет потребуется для производства достаточного объема O_2 .

Здесь и возникает второе условие доктора Маккея в отношении пяти видов супермикробов. Прежде всего, все супермикробы должны выносить интенсивное ультрафиолетовое излучение и высокую концентрацию окислителей, недостаток воды, холод и присутствие перхлоратов. Необходимы пять видов супермикробов: агрессивные разрушители минералов, производители органических веществ, строители целлюлозного материала (для высвобождения O_2), производители перфторуглеродов и организмы, способные связывать N_2 при низком давлении.

ОБ АВТОРАХ



Московский физико-технический институт (государственный университет) (МФТИ) осуществляет подготовку специалистов высшей квалификации в различных областях современной науки и техники.

Приоритетные направления МФТИ включают: «Прикладные математика и физика», «Системный анализ и управление», «Информатика и вычислительная техника», «Живые системы» и другие. Основателями института являются лауреаты Нобелевской премии П.Л.Капица, Н.Н.Семенов, Л.Д.Ландау. С самого момента своего основания в 1951 году в МФТИ используется оригинальная система подготовки научных работников, получившая широкую известность как «система Физтеха». В октябре 2009 года МФТИ по результатам конкурса был удостоен статуса Национального исследовательского университета.

Максим Алёхин, научный сотрудник МФТИ. Выпускник факультета «Биомедицинская техника» МГТУ им. Н.Э. Баумана. С 2011 г. – н.с. лаборатории суперкомпьютерных технологий Iscalare МФТИ.

Илья Клабуков, старший научный сотрудник МФТИ. В 2009-2010 гг. – зам. декана факультета радиотехники и кибернетики МФТИ, зам. начальника группы вооружений, военной и специальной техники МФТИ. С 2011 г. – с.н.с. лаборатории суперкомпьютерных технологий Iscalare МФТИ.

Сергей Мусиенко, руководитель Геномного проекта МФТИ. Выпускник МФТИ и МГИМО. Окончил Singularity University в Кремневой долине. В 2008-2011 гг. – зам. директора Центра высоких технологий МФТИ. С 2011 г. – зам. директора лаборатории регенеративной медицины МФТИ.

Все, что можно представить, –
можно осуществить.



www.living-aerospace.ru