

Холодный взгляд



Зачем морозить бактерию

Почему криоэлектронная микроскопия попала в поле зрения Нобелевского комитета

Без микроскопа современная наука уже как без рук. Его электронные варианты позволяют получить разрешение до 0,1—0,01 нанометра. Проще говоря, пресловутую блоху мастера Левши можно не только подковать, но заодно и glands ей проверить. В этом году Нобелевской премии по химии удостоились трое ученых, “внесших вклад в развитие

криоэлектронной микроскопии высокого разрешения для определения структуры биомолекул в растворах”. Как это выглядит на простых примерах и чем открытие полезно для человечества? Попробуем разобраться.

От линзы до оккиолино

Оптические свойства изогнутых поверхностей описывали в своих трудах еще древнегреческий математик Евклид (в 300 году до нашей эры) и древнеримский ученый Клавдий Птоломей. Однако многие века их труды не находили практического применения. К примеру, итальянец Сальвинио дель Арлеати изобрел первые очки только в 1285 году. А в XVI веке Леонардо да Винчи стал использовать для изучения малых объектов увеличительное стекло — лупу.

Возможность скомбинировать две линзы предложил в 1538 году венецианский врач Джироламо Фракасторо (кстати, одноклассник знаменитого Николая Коперника). В 1609 году Галилео Галилей изобрел первый составной микроскоп, который он назвал оккиолино — “маленький глаз”. Привычное нам название — микроскоп — прибор получил в 1625 году.

Галантерейщик и микроскоп

По сути, именно XVII век стал настоящим прорывом в оптике. И это событие связано с нидерландским натуралистом Антони Ван Левенгуком, которого называют основоположником современной микроскопии. Удивительно, но факт: он не имел научного образования (основам математики и физики его обучил дядя). Отправившись в Амстердам обучаться на бухгалтера, молодой человек передумал и устроился в галантерейную лавку. Там он впервые увидел простейший микроскоп — увеличивающее стекло, которое устанавливалось на небольшом штативе и использовалось текстильщиками.

А уже в 1674 году Левенгук изобрел собственный прибор, который представлял собой пластинку с линзой по центру. Наблюдателю нужно было смотреть через нее на закрепленный с другой стороны образец, через который проходил яркий свет от окна или свечи. И тут начались чудеса. “С величайшим изумлением я увидел в капле воды великое множество зверюшек, оживленно двигающихся во всех направлениях, как щука в воде. Самое мелкое из этих крошечных животных в тысячу раз меньше глаза взрослой вши”, — в восторге писал Левенгук в Лондонское королевское общество.

Ученые от него отмахивались, предполагая, что имеют дело с разновидностью городского сумасшедшего. Но когда все-таки сдались и прислали комиссию, ее члены были в шоке. В многостраничных трудах Левенгук подробно и последовательно описал то, что видел в окуляре: эритроциты, бактерии, дрожжи, простейших, сперматозоиды, строение глаз насекомых и мышечных волокон, инфузорий и многие их формы. Надо

ли говорить, что галантерейщик-натуралист тут же был принят в состав ученых? Его открытие спровоцировало “микробум”. Микроскопы стали весьма популярными и постоянно совершенствовались. В 1870-е годы ведущей компанией по их производству стала компания “Карл Цейс”. А первый в мире электронный микроскоп начал разрабатывать в 1931 году немецкий ученый Эрнст Август Фридрих Руска (за его изобретение он получил Нобелевскую премию в 1986 году).

Микробум

Современный электронный микроскоп использует сложную технологию увеличения пространства до уровня в несколько клеток, а иногда и до нескольких атомов. Это получается благодаря тому, что система использует отрицательные частицы (электроны) для освещения рассматриваемого объекта. Увеличение идет до 2 миллионов раз, а в основу положены такие технологии, которые обычному человеку “не разжевать”. И поскольку приборы оснащены цифровыми камерами, можно документировать получаемые результаты. Плюс ко всему электронный микроскоп позволяет проводить эксперименты над рассматриваемым объектом в режиме реального времени.

В чем суть дела

Итак, в чем, собственно говоря, суть дела с вручением Нобелевской премии за развитие криоэлектронной микроскопии? Дело в том, что это совсем не новый раздел науки — он развивается примерно с 1980-х годов. Получат награду трое ученых, стоявших у его истоков: француз Жак Дюбоше из университета Лозанны, Йоахим Франк из университета Колумбии в Нью-Йорке и шотландец Ричард Хендерсон из лаборатории молекулярной биологии в Кембридже.

Суть в том, что объекты исследования замораживаются в жидком азоте (так называемом аморфном льду). Эту процедуру разработал Жак Дюбоше. Для чего нужно лишать молекулы подвижности? Это легко объяснить по аналогии с фотографией: если человек бежит, когда вы его фотографируете, то получается смазанное изображение. Кроме того, надо было придумать, каким образом по отдельным изображениям воссоздать трехмерный образ (этим занимался Йоахим Франк). Что касается Ричарда Хендерсона, то он в 1990 году первым использовал электронный микроскоп для получения трехмерного изображения белка.

“Этот метод переместил биохимию в новую эру, — говорится в пресс-релизе Нобелевского комитета. — Картинка — это ключ к пониманию. Научные прорывы часто основываются на успешной визуализации объектов, невидимых для человеческого глаза. Криоэлектронная микроскопия изменила все. Теперь исследователи могут заморозить биомолекулы в движении и рассмотреть процессы, которых они никогда не видели ранее”.

Компетентно



Сергей Усанов, академик-секретарь отделения химии и наук о Земле Национальной академии наук:

— Исследования в области криоэлектронной микроскопии, за которые присуждена Нобелевская премия по химии, действительно являются очень важным направлением в современной науке. Дело в том, что мы все состоим из молекул, и важнейшими из них являются белки. Понимание того, как устроены эти “молекулярные машины”, дает возможность ученым и медикам отслеживать возникновение и развитие различных болезней. И соответственно разрабатывать наиболее эффективные способы их лечения. На данный момент

существует несколько методов изучения пространственной структуры белков, наиболее распространенными из которых являются ядерно-магнитный резонанс и рентгеноструктурный анализ.

Что касается нобелевских лауреатов, то они научились использовать микроскопы высокого разрешения при низкой температуре. Это дает возможность рассмотреть белки вплоть до нескольких ангстрем (0,1 нанометра). Проще говоря, очень подробно. Почему это важно? Дело в том, что понимание устройства сложных белковых молекул имеет большое значение для синтеза новых лекарств. Кстати, подобными исследованиями занимаются и ученые нашей Национальной академии наук.

Любопытно



При помощи электронного микроскопа сейчас делаются весьма интересные фотографии, на которых можно увидеть приближенный в сотни раз глаз стрекозы, человеческий волос в разрезе, устройство клетки изнутри и другие не менее удивительные вещи. Ежегодно лучшие работы участвуют в Международном конкурсе Olympus BioScapes Digital Imaging Competition.