

STARTALK PROJECT: Choose to Study Russian for Professional Needs



Russian and Molecular Biology

Молекулярная биология. Интервью с биологом Андреем Шубиным.

Биография: Андрей Владимирович Шубин родился в 1985 году в городе Шевченко (сейчас г. Актау, Казахстан). В 1994 году вместе с семьёй эмигрировал в Россию (г. Новопавловск Ставропольского края). В 2002 году закончил среднюю школу и поступил в Московскую государственную академию тонкой химической технологии на факультет биотехнологии, который окончил в 2008 году. Затем он успешно окончил аспирантуру Института молекулярной генетики Российской Академии Наук и защитил диссертацию на звание кандидата биологических наук по специальности «молекулярная биология» в 2014 году. С 2014 по 2016 год работал научным сотрудником в Институте микробиологии и эпидемиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2017 является исследователем-постдокторантом в лаборатории Крейга Хантера на факультете молекулярной и клеточной биологии Гарвардского университета. В круг исследовательских интересов кандидата биологических наук Андрея Шубина входит биология протеолитических ферментов, механизмы регуляции программированной клеточной гибели, РНК-интерференция и ее роль в эпигенетическом наследовании.



1. Пожалуйста, расскажите о себе.

Андрей Шубин (А.Ш.): Меня зовут Андрей Шубин. Я родился в Советском Союзе на территории нынешнего Казахстана в городе Шевченко, сейчас он называется Актау. После того, как Советский Союз прекратил свое существование, я с родителями переехал в Россию, там закончил среднюю школу в небольшом городке на юге России. После этого я поступил в Институт тонких химических технологий в Москве, окончил там своё образование по специальности «биотехнология», поступил в аспирантуру Института молекулярной генетики Академии наук, защитился и после непродолжительного времени работы в Институте имени Гамалеи я приехал сюда, где нашёл позицию исследователя-постдокторанта в лаборатории Крейга Хантера на Факультете молекулярной биологии Гарвардского университета.

2. Как вы выбрали специальность и почему выбрали биологию?

А.Ш.: Спасибо. Это довольно интересный вопрос, поскольку всю свою жизнь в период школьного образования я относился к биологии абсолютно несерьёзно. Я всегда хотел быть химиком, и я уделял этому

специальное внимание. Я занимался дополнительно для того, чтобы поступить в хороший химический вуз, и мне это удалось. Я очень хорошо помню эпизод, когда я демонстративно на уроке биологии делал домашнее задание по химии или какие-то дополнительные задания по химии. И учительница биологии была учительницей, которая была нашим классным руководителем. Я не знаю, есть ли такая система в школах в Соединённых Штатах, то есть это учитель, который курирует конкретно этот класс, и она же у нас преподавала биологию. Я очень хорошо помню, когда она мне говорила: “Андрей, делай биологию, она тебе пригодится”. Я просто... у меня это всё вызывало изумление. Я говорил: “Ну как же, мне это может пригодиться? Это так скучно!” В результате все получилось совершенно иначе.

Когда я поступил в институт, действительно, мы поступали на некое направление, однако у нас было место для маневра. Первые четыре года бакалавриата... первые два года бакалавриата мы могли изменить своё решение. И, конечно же, поскольку я был настолько увлечён химией, мне хотелось поскорее взять в руки химическую посуду и начать что-нибудь синтезировать, я напросился работать в лабораторию с самого первого курса и очень быстро понял, что это совершенно, совсем-совсем не моё. Это был очень большой удар, и я благодарен тем людям, которые тогда взяли меня в эту химическую лабораторию, поскольку они мне дали очень хороший совет. Они поговорили со мной и сказали: “Ты знаешь, мне кажется, нам кажется, что тебе может подойти больше молекулярная биология”. Я сказал: “Ну, давайте попробуем”. И таким образом со второго курса я оказался в лаборатории белковой инженерии Института молекулярной генетики под руководством совершенно замечательного исследователя Ильи Валерьевича Демидюка, с которым мы провели почти десять лет в сотрудничестве, то есть с ним я закончил и бакалавриат, и магистратуру, и аспирантуру. Это не является чем-то необычным для российской системы, поскольку я знаю, что в Соединённых Штатах принято менять лабораторию, и, наверное, это более правильно, но это другой вопрос.

3. Что вы изучаете сейчас?

А.Ш.: И под конец своей магистратуры, а также в период аспирантуры я очень хорошо помню свое желание стать более биологом настоящим и работать с целым организмом, что, собственно говоря, я и реализовал, когда нашёл позицию постдокторанта здесь, поскольку здесь я работаю с *C. elegans*, это такие небольшие нематоды, небольшие червячки. И мы изучаем то, как они адаптируются к факторам окружающей среды, меняя экспрессию своих генов. Экспрессия генов – это значит, что белок, который закодирован в фрагменте РНК, накапливается в разных количествах в зависимости от физиологического состояния животного. В свою очередь, физиологическое состояние животного зависит от факторов окружающей среды. И на примере многих животных, и, в частности, на примере вот этого модельного организма – *nematoda C. elegans* – было показано, что воздействие факторов окружающей среды, например, повышение температуры, снижение температуры или столкновение с каким-либо патогеном приводит к изменению вот этого баланса белков и других молекул, которые закодированы в геноме. Под другими молекулами я имею в виду те молекулы РНК, которые не могут <произв...> в которых не закодирован белок.

Кроме того, было обнаружено, что вот эти измененные состояния экспрессии генов могут передаваться от родителей к потомкам, а от потомков ещё к потомкам. И всё это может происходить в течение четырех-шести, а в определенных случаях и многих десятков поколений. Таким образом, появилась гипотеза, что вот эта передача состояний экспрессии генов, вызванных факторами окружающей среды, может быть механизмом адаптации, которая даёт потомкам преимущество к тому, чтобы более хорошо себя чувствовать, а значит, больше размножаться, а значит, больше оставлять потомство в каких-то измененных условиях среды. И этот механизм, который продолжается только в течение нескольких поколений, может рассматриваться как нечто среднее между адаптацией организма в пределах собственной жизни, то есть физиологической адаптации к изменениям условий окружающей среды, и адаптацией, которая происходит в результате, например, мутации в ДНК. То есть такая мутация, произошедшая однажды, она закрепляется, и этот организм, и его потомки, грубо говоря, уже никуда от неё деться не могут. В случае же вот этого

эпигенетического, то есть не сопровождающегося изменением последовательности ДНК механизма наследования, можно представить себе такое пластичное состояние, когда вы можете наследовать что-то потенциально полезное, но если факторы окружающей среды изменятся, у вас есть возможность уйти и сбросить эту наследственность. Так ли это? Какие гены за это отвечают? Какие механизмы отвечают за вот это вот наследование состояния экспрессии генов через поколение, собственно, составляет предмет нашего исследования в лаборатории профессора Хантера.

4. Что является самым трудным в вашей работе?

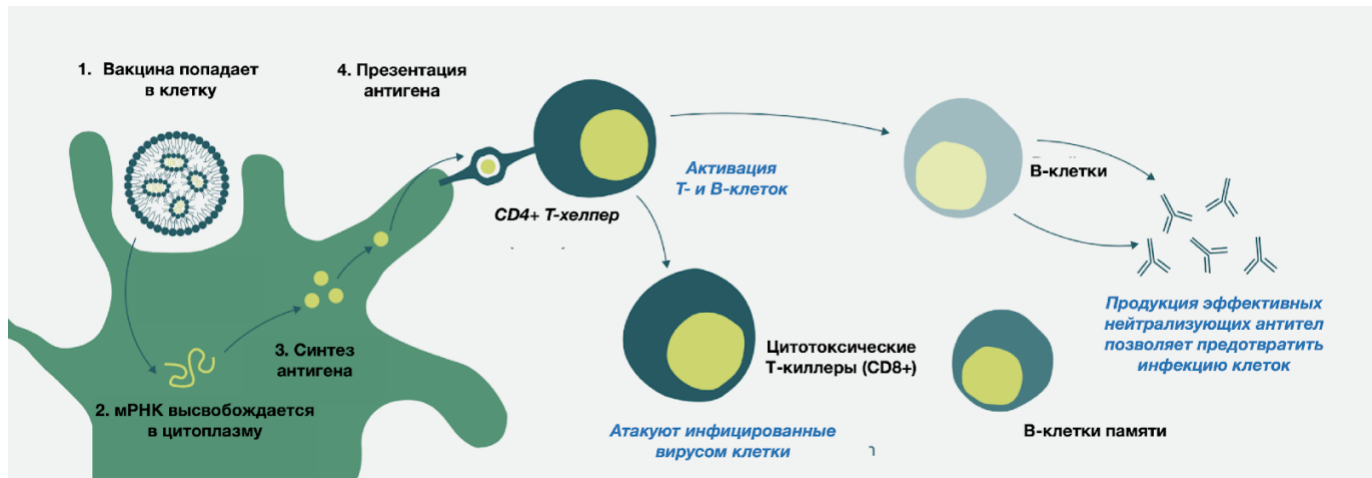
А.Ш.: Я отвечу на этот вопрос с точки зрения человека, который занимается фундаментальной биологией, поскольку разделов в биологии очень много, и цели, которые ставят перед собой биологи, значительно отличаются. Моей целью не является разработка какой-то технологии, моей целью не является разработка какого-то лекарственного средства. Моей целью является понимание того, как работает природа, то есть как устроен тот или иной механизм. И, конечно, подбор правильной экспериментальной модели, решения, в каком направлении двигаться, какие эксперименты ставить, какие не ставить, какой подход, скорее всего, покажется перспективным или нет, особенно в рамках карьеры постдокторанта-исследователя, а это позиция, которая ограничена во времени, — вот этот весь комплекс проблем и сомнений, которые необходимо разрешить в течение определённого времени с получением определённого формального результата, поскольку если вы хотите двигаться дальше, то вам необходимо опубликовать ваши результаты таким образом, чтобы в них поверили ваши коллеги и таким образом, чтобы коллеги, которые хотят вас видеть в качестве профессора-ассистента в каком-либо университете или институте, — нужно, чтобы этим коллегам показалось, что ваши результаты действительно значительные. Сделать это в фундаментальной биологии, да, наверное, и в любой другой отрасли биологии достаточно сложно.

5. Какие самые значительные открытия в XX и XXI веке определили развитие биологии как науки, на ваш взгляд?

А.Ш.: Да, это очень широкий вопрос. Дело в том, что в XX веке произошло, наверное, примерно всё, что произошло в биологии, поскольку в самостоятельные дисциплины выделились науки, которые мы сейчас знаем, такие как иммунология, биохимия. Многие науки просто возникли в XX веке — это молекулярная биология, молекулярная генетика. В общем-то, XX век начался с того, что были переоткрыты законы Менделя, и это оказало огромное влияние на развитие биологии, которое в принципе сложно переоценить. Затем, конечно, значительным открытием было то, что дезоксирибонуклеиновая кислота была обнаружена в качестве носителя, идентифицирована в качестве носителя генетической информации. После этого была определена структура гена: то, как это всё работает, генетический код и так далее, и тому подобное. То есть, сказать однозначно, что было самым важным, — наверное, вот это, поскольку это позволило нам в принципе понять, как работает живая природа. И как мы можем это использовать, конечно, поскольку сразу за развитием фундаментальной биологии идёт биотехнология и её успехи за XX век просто поразительны. Если задуматься о том, сколько было сделано вот этим коллективным усилием учёных, — это, в общем-то, сложно себе представить даже мне кто, казалось бы, всю свою сознательную жизнь занимается биологией, и, кроме того, закончил кафедру биотехнологии — всё равно представить это невозможно. Это существенно изменило нашу жизнь, в корне. Что касается XXI века, то, конечно, здесь нужно обратить внимание на то, что вышло в коммерческое использование или, по крайней мере, в каждодневное лабораторное использование: технология редактирования генов, а кроме того, на мой взгляд, огромное влияние оказало развитие высокопроизводительных методов секвенирования, когда мы можем прочесть геномы интересующих нас организмов. Кроме того, мы можем прочесть геномы единичной клетки. Кроме того, мы можем прочесть транскриптомы единичной клетки, то есть это все молекулы РНК, которые синтезируются с матрицы геномной РНК. Это привело к тому, что наше понимание механизмов развития организмов в норме, патологии, механизмов развития различных заболеваний существенно улучшилось.

6. Не могли бы вы рассказать, на чем основано действие вакцин?

А.Ш.: Я хотел бы объяснить вам, как работают мРНК вакцина от компании BioNTech, и вспомогательная информация будет представлена на этом слайде:



Вакцина от компании **BioNTech** является мРНК-вакциной, это значит, что самого антигена, то есть каких-либо фрагментов структурных фрагментов вируса в этой вакцине нет. В ней есть генетическая конструкция, которая кодирует спайк-белок коронавируса, это именно тот фрагмент коронавируса, к которому вырабатываются эффективные антитела, в том числе антитела нейтрализующие. Это такие антитела, которые способны заблокировать саму способность вируса инфицировать клетки.

В данной генетической конструкции молекулы мРНК упакованы в специальные синтетические липофильные частицы, которые позволяют доставить вакцину в клетку. И вот когда эта вакцина попадает в клетку, данная частица раскрывается, выпускает во внутреннее содержимое клетки, в цитоплазму, молекулы РНК. Они используются внутренней машинерией клетки для синтеза антигена, то есть происходит трансляция. Данная матричная РНК используется в качестве матрицы и с помощью липосомального комплекса происходит синтез антигена. Далее этот антиген процессируется специальной машинерией клетки для того, чтобы создать небольшие фрагменты его, которые затем представляются на поверхности клетки в комплексы со специальными молекулами, комплексами гистосовместимости.

Здесь вступают в игру клетки иммунной системы, то есть показано здесь, CD 4 Т-хелпер распознаёт представленный фрагмент антигена, распознает его как чужеродный фрагмент, который не может, который был не синтезирован в организме хозяина, и Т-хелпер активируется, и, в свою очередь, активирует цитотоксические Т-киллеры, это клетки, которые способны убивать другие клетки, на поверхности которых они найдут антиген, то есть это могут быть клетки, которые инфицированы вирусом.

Кроме того, Т-хелперы проводят активации В-клеток. Это клетки, которые ответственны за выработку антител. И, как я уже упомянул, в случае данной вакцины, эти антитела имеют высоко выраженную нейтрализующую способность, то есть позволяют эффективно предотвращать инфицирование клеток вирусом, который находится во внеклеточном пространстве. Таким образом, поскольку эта вакцина очень эффективна, применение этой вакцины существенно снижает смертность от коронавирусной инфекции, а также существенно снижает вероятность заболеть. И если вы всё-таки заболеете, то, скорее всего, ваша болезнь пройдет в достаточно лёгкой форме.

7. Какие направления в биологии вы считаете самыми перспективными сейчас?

А.Ш.: Есть такая более или менее, что ли, общепринятая точка зрения. Но я думаю, что если вы спросите любого специалиста, он с вами не совсем согласится. Сейчас очень модным направлением является нейробиология, и, действительно, она развивается очень быстрыми темпами. Кроме того, есть подразделения компьютерной биологии, вычислительной биологии, биоинформатики. Но я как генетик и молекулярный биолог, безусловно, могу сказать, что и эти дисциплины являются чрезвычайно перспективными, особенно с точки зрения производства новых технологий здравоохранения, новых лекарств. Поэтому однозначно я, наверное, ушёл бы от чёткого ответа на этот вопрос, поскольку в биологии современной огромное количество направлений, и все они возникли не просто так, а для того, чтобы изучать природу и служить человечеству. И таким образом, все они развиваются очень стремительно, и все они могут принести огромную пользу, таким образом, все из них являются перспективными.

8. Какие возможности в области биологии открываются для тех, кто владеет русским языком?

А.Ш.: Действительно, надо сказать, что английский язык является основным языком в биологии. И я подозреваю, что то же самое можно сказать и о других науках. Что касается русского языка, то мне он помог в случаях, когда меня интересовала история науки. С большим удивлением я узнал, что, например, основополагающие эволюционные идеи были сформулированы не только западными учёными, но также и учёными, которые находились в России или в Российской империи. И, конечно, было очень интересно почитать их оригинальные работы и посмотреть, каким образом они рассуждали. То есть, я подозреваю, что для англоязычного исследователя, который не знает русского языка, получить такую информацию было бы более затруднительно.

9. Имеет ли значение знание не только русского языка, но и культуры?

А.Ш.: Безусловно, поскольку современные научные команды представляют собой очень интернациональные коллективы, то, если вы знаете не только язык, но ещё и культуру, то наладить, наладить рабочее общение и какое-то эффективное взаимодействие гораздо легче, если вы понимаете контекст, который заложен в культуре. Я со своей стороны могу сказать, что поскольку подавляющее большинство моего круга общения, моих коллег – это американцы, то несмотря на то, что я довольно неплохо знаю английский язык, когда они переходят на уровень культурный, в культурный слой, в культурный контекст, мне приходится непросто. И я иногда ловлю своих коллег и прошу их объяснить: “А что это значит?” Оказывается, что это был какой-то мультфильм в их молодые годы, который они все смотрели. А я, естественно, не подозреваю ничего. Или я смотрел тот же самый мультфильм, но поскольку смотрел я в русском переводе, то ассоциации у меня совершенно другие. Таким образом, если вы знаете, русский язык вы читаете, вы смотрите, то вы знаете контекст, вы можете удачно пошутить, разрядить обстановку и стать очень хорошим коллегой.

10. Назовите слово года в биологии?

А.Ш.: Это чрезвычайно широкий вопрос. Очень сложно сказать, что же является наиболее важным в биологии. Давайте я назову слово, которое было актуально и в двадцатом, и в двадцать первом, и в двадцать втором году, и я буду ориентироваться на то, какую роль биология оказывает и какое влияние биология оказывает на нашу с вами каждодневную жизнь. И я скажу, что слово года – это всё ещё слово “вакцина”.

11. Какого вы держитесь мнения об этических аспектах генного редактирования?

А.Ш.: Действительно, технология редактирования генома открывает доселе невиданные перспективы как в области лечения заболеваний, так и в области, давайте скажем так, направленной модификации свойств организмов. И что касается человека, то, конечно, это самый важный вопрос, можем ли мы что-то изменить в человеке для того, чтобы сделать его лучше? Можем ли мы уже в эмбрионе произвести нужные изменения для того, чтобы сформировавшийся из этого эмбриона человек был здоровым и так далее, и тому подобное? Однако, насколько мне известно, среди тех исследователей, которые непосредственно занимаются совершенствованием технологии редактирования гена, в настоящее время они не уверены, что они могут использовать эту технологию для, например, исправления дефектов, которые обнаруживаются на эмбриональной стадии развития.

Основной проблемой этой технологии является так называемое нецелевое редактирование, что ли, когда, кроме тех модификаций, которые вы хотите, вводятся модификации, которых вы не ожидаете. Поскольку геном очень большая штука, то эти модификации могут остаться незамеченными или могут быть, может показаться, что они не имеют какого-то значения для развития организма. Однако на самом деле мы этого не знаем, и чем это всё обернётся непонятно. Поэтому текущий главный вектор развития этих технологий заключается в повышении точности, в повышении уверенности того, что мы используем эту технологию для введения именно тех изменений, которые мы ожидаем и хотим ввести. Что касается моего личного к этому отношения, то мне кажется, что на текущей стадии развития этой технологии мы можем использовать её для лечения заболеваний. Например, если у человека онкологическое заболевание и его можно вылечить путём применения этой технологии, то, наверное, нужно соотнести риски. Наверное, человек захочет вылечиться от онкологии, которую он уже имеет, даже осознавая тот риск, что возможно, что-то будет не так в будущем. Однако, по крайней мере, у этого человека будет будущее, и там уже будут какие-то вероятности, решения, которых он может принять сам.

Что касается эмбриона, то здесь кроме проблемы точности действия этой технологии, есть этический вопрос, и часто этот этический вопрос может быть очень неожиданным. Я приведу один пример. Среди нас существуют люди с..., которые не способны, например, слышать. Мы живём с этими людьми, бок о бок уже много-много столетий. И такие люди существуют много столетий, и у них сформировалась собственная культура, которая связана с неспособностью слышать. Соответственно, в современном обществе, в этом слое общества существует мнение о том, что лечиться от этого не нужно. И что люди, которые не слышат, настолько же полноценны, как и люди, которые слышат. Кроме того, люди, которым предлагают вылечить их детей от глухоты, могут быть не согласны с этим, поскольку они считают, что таким образом дети не смогут продолжать их культурные традиции, и в результате вот тот культурный опыт, который был накоплен этими людьми, постепенно будет сведён на нет. Таким образом, мы имеем довольно интересную ситуацию, когда то, что признается заболеванием одними, не признается заболеванием другими. И не очень понятна ситуация, могут ли родители решать за своего ребёнка будущего, лечить ли его от этого состояния или нет, то есть исправлять это состояние или нет. Я не являюсь специалистом по этике. И вот, например, данный случай действительно приводит меня в <...> не в замешательство, но в состояние такого глубокого раздумья над тем, что же делать в данной ситуации.

БЛИЦ ОПРОС!

- Книги или кино?

А.Ш.: Книги.

- **Ваша любимая русская книга или фильм?**

А.Ш.: Очень сложный вопрос. Русских книг любимых очень много. Давайте я, наверное, назову все книги братьев Стругацких

- **Русский учёный, которые вас больше всего вдохновили?**

А.Ш.: Мечников

- **Ваши три совета молодым учёным?**

А.Ш.: Не чрезмерно полагаться на авторитеты, не бояться заводить социальные связи – это чрезвычайно важно в науке. И третье, наверное, быть уверенными в себе. Каждый из нас способен сделать гораздо больше, чем думает.

- **“Спутник” или “Модерна”?**

А.Ш.: Хороший вопрос. Обе эти вакцины, как показало время и беспрецедентный масштаб их использования, работают очень хорошо. И тем людям, которые выбирают между “Спутником” и “Модерной”, наверное, стоит знать, что вакцина “Спутник” основана на аденовирусной технологии, которая, в общем, довольно хорошо известна. Её свойства известны, и на основе этой платформы были сделаны уже несколько вакцин, в том числе тем же институтом Гамалеи, которые также показали свою эффективность. Что касается вакцины от компании “Модерна”, то её эффективность не вызывает вопросов, однако эта технология самая новая. И я надеюсь, что в будущем мы сможем... не мы, а врачи могут давать рекомендации того, что вам подходит больше зависимости от индивидуального состояния вашего здоровья. Я думаю, это самый правильный подход в выборе вакцины. Ну а сейчас в таком полувоенных времени, в период пандемии вакцины с теми вакцинами, которые доступны конкретно вам в вашем регионе.

© *Choose to Study Russian for Professional Needs*
Contact us: professional.russian@gmail.com



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.