

Denis Noble, fiziolog Tudi znanost ima svojo modo in prevladujočo ideologijo

Po dnevni sobi se nežno širijo zvoki Schubertove nedokončane simfonije. Na fotelju sedi poslušalec in joče. Pri tem ga pozorno opazuje skupina znanstvenikov s tujega planeta, ki poskuša ugotoviti, kaj je sprožilo tak odziv.

Lenart J. Kučič,
foto Jure Eržen

V prostoru ni ničesar drugega kot zvok, ki prihaja iz zvočnikov. Ti so priključeni na predvajalnik, v katerem se vrti srebrna plošča, popisana z drobnimi vdolbinicami. Tuji znanstveniki po temeljitem premisleku sklenejo, da je odgovor verjetno na plošči, ki hrani zapis za skrivnostne zvoke. Zato se lotijo analize vdolbinic in prebiranja zapisa, upajoč, da bodo nekoč našli zaporedja tonov, ki v poslušalcu vzbudijo jok, veselje in druga čustvena stanja.

Ti znanstveni opazovalci so zelo podobni človeškim molekularnim biologom, ki so v drugi polovici dvajsetega stoletja odkrili genetski zapis, je povedal britanski fiziolog David Noble. V jedru celice so našli nekakšno srebrno ploščico – vijačnico DNK –, na kateri so bili zapisane formule za beljakovine, ki sestavljajo žive organizme. Zdelo se je, da se v tem zapisu skrivajo vsi odgovori, povezani s skrivnostjo življenja: lastnosti organizmov, mehanizmi njihovega delovanja, navodila za sestavo novih živih oblik in recepti za zdravila, s katerimi bo mogoče ozdraviti vsako bolezen ali genetsko okvaro.

Danes se počasi začnemo zavedati, da ni tako preprosto, je dejal Noble. Kaj v resnici pomeni zapis na glasbeni plošči? Kaj lahko naredi brez ustreznega predvajalnika? Kaj je povzročilo solze – skladatelj, ki je napisal simfonijo, glasbenik, ki jo je tako doživeto odigral, spomin, ki ga je obudila skladba? Ali pa je jok sprožilo točno določeno zaporedje tonov na plošči, ki ga lahko poimenujemo kar solzno zaporedje?

Težko si predstavljam, da bi danes še kdo verjel v odkritje solznega zaporedja, se je namuznil Noble. Še vedno pa ne manjka znanstvenikov, ki so prepričani, da taka solzna zaporedja obstajajo v genomu. To prepričanje pa ne ovira le za prihodnji razvoj biologije, ki mora preseči preprostost genskega determinizma, če želi kdaj doumeti kompleksnost delovanja živih organizmov. Metafore, po katerih je naš življenje le del boja za preživetje med sebičnimi geni, ima tudi družbene posledice, saj se iz njih napajajo skrajno liberalni pogledi na ekonomijo in družbo, ki verjamejo, da sta sebičnost in individualizem naravno stanje stvari, je opozoril sogovornik.

V šestdesetih letih prejšnjega stoletja ste bili eden prvih znanstvenikov, ki je v biologijo vpeljal matematične modele – s pomočjo računalniške simulacije ste razvili virtualno srce. V zadnjem desetletju pa ste se popolnoma odmaknili od pozitivističnega znanstvenega pristopa, se posvetili precej bolj celostni sistemski biologiji, znanstveno izrazje pa nadomestili z metaforami: glasba življenja, človeški genom kot ogromne orgle s 30.000 piščalmi ... Zakaj taka sprememba?

Sem hud znanstveni spreobrnjenec, priznam (*smeh*). Ko sem v šestdesetih letih začel sestavljati matematični model človeškega srca, sem trdno verjel, da bomo z razumevanjem vsakega posameznega beljakovinskega mehanizma počasi znali razstaviti vsak živi organizem do najmanjših sestavnih delov in jih znova sestaviti nazaj v enak ali še boljši organizem. Taka je bila pač znanstvena tradicija, iz katere sem izhajal, saj se je v tistem obdobju dogajala velika revolucija molekularne biologije. James Watson in Francis Crick sta predstavila model DNK. François Jacob, Jacques Monod in André Lwoff so odkrili mehanizme, ki so regulirali delovanje genoma in razvili idejo genetskega programiranja. To je bila vplivna hipoteza, ki je trdila, da je genetski zapis podoben luknjičastemu traku, s katerimi so programirali tedanje računalnike in nanje shranjevali podatke.

Organizem so videli kot računalnik, ki izvršuje programe, zapisane v genomu?

Da. Jakov je bil prepričan, da je genetski zapis tak program, ki upravlja celico in naroča živemu organizmu, kaj naj počne. Ta ideja je do danes ohranila številne privržence, ker zelo elegantno razloži vzročno-posledično zvezo med genomom in delovanjem organizma. Vendar ni tako preprosto. Vzemimo, da ima organizem dvesto vrst celic. Kako je to mogoče, če ima vsaka izmed teh celic popolnoma enak genetski zapis? Kako so lahko ene trde kot kamen – kostne celice –, druge pa se preko končičev razpredajo v mrežo – živčne celice? Kaj vpliva na to, kateri del genskega zapisa bo uporabljen pri zasnovi posamezne celice? Vendar si tedaj še nismo zastavljali teh vprašanj, ker smo bili preveč vznemirjeni zaradi odkritij molekularne biologije. Verjeli smo, da genom določa delovanje organizmov, in se nismo zavedali, kako poenostavljena je bila ta razlaga.

Kdaj ste podvomili o tedanji dogmi molekularne biologije o vseomogočnosti genov?

Pri modeliranju srca sem ugotovil, da z genomom ni mogoče razložiti srčnega ritma, saj v genskem zapisu ni prav nobenih navodil, kako naj ga srce ustvarja in nadzoruje. To spoznanje me je opomnilo, da vsi podatki za delovanje organizma očitno niso shranjeni v genih. Ko se je pojavil ta prvi dvom, pa se je hitro začela majati celotna hipoteza o vseomogočnosti genov, saj sem začel opažati vse več življenjskih procesov, ki jih ni bilo mogoče razložiti z načeli tedanje molekularne biologije.

Prenosa pridobljenih lastnosti na potomce, ki niso zapisane v genomu?

Uh, tako razmišljanje je veljalo za najhujšo herezijo! Še danes boste hitro obtoženi lamarkizma, če boste trdili, da se lahko nekatere lastnosti prenašajo tudi na druge načine, ne preko genoma [francoski biolog iz prve polovice 19. stoletja Jean-Baptiste Lamarck je bil prepričan, da je mogoče dedovati tudi pridobljene lastnosti, kar je pozneje domnevno ovrgla evolucijska teorija Charlesa Darwina]. In vendar epigenetske raziskave kažejo, da lahko na izražanje genov vplivajo tudi dejavniki okolja, kar pomeni, da se lahko določene spremembe dedujejo tudi brez sprememb v DNK, kar se

zgodijo pri mutacijah. Več populacijskih raziskav je potrdilo, da lahko prehranjevalne navade starih staršev vplivajo na poznejše zdravje vnukov, ker vplivajo na zasnovu in razvoj spolnih celic, predvsem sperme. To potrjujejo tudi nedavni poskusi kitajskih znanstvenikov, ki jim je prvič uspelo ustvariti klonirano hibridno vrsto, ko so v jajčece zlate ribice vstavili genom krapa. Kaj menite, katere lastnosti so prevladovali pri »zlatokrapu«?

Če so lastnosti zapisane v genomu, bi moralo biti novo bitje bolj podobno krapu, saj ima njegov genetski zapis ...

Imelo pa je bistvene lastnosti zlate ribice, čeprav je ta vrsta prispevala samo jajčece brez genskega zapisa – citoplazmo. Poleg tega epigenetika ni edino področje, ki spodbija genetski determinizem in prepričanje, da je za lastnosti organizma pomemben samo genom. Prej sem omenil, da poznamo v našem organizmu približno dvesto vrst celic, ki imajo enak genom. Danes pa vemo, da tudi vloga celic ni absolutno določena. Če vzamete posamezno celico iz njenega matičnega organa, denimo srca, se njeno delovanje že v nekaj urah čisto spremeni. Po nekaj dnevih postane ta celica čisto neprepoznava – kot bi postala druga celica. Zato se preprosto nisem mogel več upirati

dokazom, da procesov v organizmu ni mogoče razložiti z enosmernim potovanjem informacij od genskega zapisa do obnašanja organizma, temveč je njun odnos bistveno bolj zapleten. Zaradi tega spoznanja pa sem imel precej težav, saj sem se oddaljil od osrednje dogme molekularne biologije.

Zakaj težav? Ali ni dvom v znanosti nekaj pozitivnega?

Morda tega ne bi smel povedati naglas, vendar ima tudi znanost svojo modo in prevladujočo ideologijo. Če bi v tistem času predlagal raziskavo, s katero bi poskusil dokazati epigenetski prenos pridobljenih lastnosti ali raziskati dvosmerno komunikacijo med organizmom in genomom, mi raziskave ne bi odobrila nobena znanstvena komisija. Prav tako s temi idejami ne bi mogel računati na znanstvene objave. Zato je bila zame uradna upokojitev prava odrešitev, saj sem se lahko končno posvetil vprašanju, ki so me zares zanimala, in pisanju poljudnejših, tudi polemičnih knjig. Ironično pa je, da imam od uradne upokojitve bistveno manj časa in več denarja, kot sem ga imel v aktivnih znanstvenih letih. Razočaranje nad neizpoljenimi obljubami molekularne biologije je namreč veliko, zato so podjetja, inštituti in znanstvena skupnost

počasi pripravljena sprejeti tudi drugačne pristope.

Razočaranje nad obljubami, da bo mogoče s sestavljanjem genskih zaporedij izdelovati zdravila, vzgajati rastline, patentirati nove organizme ...?

Projekt človeškega genoma je prodajal prav njegov domnevno neskončen komercialni potencial. Ideja, da je mogoče odkriti gen za vsako bolezen, motnjo in nadarjenost, je bila zelo vabljiva in hkrati dovolj preprosta, da so jo lahko dojel tudi poslovneži in finančni vlagatelji, ki so računali na prihodnja dobičkonosna zdravila ali gensko spremenjene rastline. Vendar so bila pričakovanja strahotno pretirana.

Da bomo že v desetih letih razvili zdravila za sladkorno bolezen, raka in podobne bolezni?

Zanimivo je, da so vsa velika znanstvena odkritja vedno oddaljena deset let (*nasmešek*). Sprašujem se, ali se res ni nihče vprašal, kako nerealne so bile obljube, da bomo v enem desetletju znali ozdraviti večino najbolj zoprnih bolezni. Vprašajmo se samo, koliko različnih interakcij lahko nastane med 25.000 geni. Deset na sedemdeset tisoč. Več kot je vseh elementarnih delcev v vesolju! Že sama misel, da lahko kdaj empirično analiziramo vse te interakcije, je absurdna

– ne glede na napredek računalništva. Kaj šele da bi lahko razumeli bolj kompleksna pravila, po katerih se povezujejo beljakovine. Hkrati tudi vemo, da narava ni izrabila vseh možnih interakcij, da je sestavila današnje delujoče organizme, temveč je verjetno uporabila kvečjemu kakih deset na dvajseto uporabnih interakcij. Zato si evolucijo predstavljam kot proces, v katerem je narava z nenehnim eksperimentiranjem odkrivala en mali trik za drugim. Te drobne učinkovite rešitve – kombinacije beljakovin – pa so se nato sestavljale v vse kompleksnejše sisteme.

Pri čemer ni razmišljala o četrletnih naloženih ciklih in strategijah vlaganja v razvoj ...

Evolucija dojema čas precej drugače kot podjetja in znanstvene komisije (*smeh*). Zato res težko razumem napovedi, da nam bo z našim omejenim znanjem uspelo v tako kratkem času razviti stvari, za katere je narava porabila na milijone let poskusov in napak. Očitno si tudi številni znanstveniki ne znajo predstavljati, kako kompleksni sistemi so v resnici živi organizmi. Molekularna biologija nam je sicer pomagala ugotoviti, katere beljakovine zapisujejo določeni geni z zapisom DNK, kar je verjetno eno najpomembnejših znanstvenih odkritij



dvajsetega stoletja. Vendar so ti geni in beljakovine le sestavine, ki se lahko povezujejo na zelo različne načine, ki znajo prevzeti zelo različne vloge in opravljati različne fiziološke funkcije. O višjih ravneh delovanja sistemov pa nam molekularna biologija ne pove praktično ničesar.

Zakaj sistemska biologija še vedno velja za alternativno znanost, če so zadrege molekularne biologije in genetskega determinizma tako očitne, kot pravite?

Razlogov je več. Prepričan je, da lahko že z odkrivanjem genetskih zaporedij vzgajamo superrastline in zdravimo bolezni, je preveč vabljava in tudi tržno zanimiva, da bi jo znanstvena skupnost upala preveč odločno zavrniti. Poleg tega pa je genetski determinizem in ideja sebičnega gena mogoče uporabiti tudi kot opravičilo za določen družbeni red ali celo dokaz, da je neko stanje v družbi »naravno«. Sebični gen je zelo nevarna metafora.

Ker gene posebi kot sebične posameznike?

Seveda. Genov ne moremo vzeti iz konteksta njihovega biološkega delovanja in jim pripisati človeških lastnosti: sebičnosti, sodelovalnosti, boja za prevlado ... Vendar je imela ideja sebičnega gena, ki jo je v sedemdesetih letih utemeljil britanski evoliucijski biolog Richard Dawkins v svoji istoimenski knjižni uspešnici, kljub vsem filozofskim pomislekom v tistem času zelo velik vpliv, saj se je zelo dobro ujela s političnimi razmerami v svetu – političnim konservativizmom in novoklasično liberalno ekonomsko teorijo. Filozofinja Mary Midgley, ena najodločnejših kritičark ideje sebičnega gena, je opozorila, da si je genetski determinizem izposodil idejo skrajnega individualizma pri angleškem filozofu Thomasu Hobbesu in jo združil z Darwinovo evoliucijsko teorijo, po kateri naj bi preživeli najmočnejši posamezniki. Nekateri molekularni in evoliucijski biologi so zato zelo suvereno trdili, da družba in posamezniki ne obstajajo, le boj med sebičnimi geni za prevlado v biološki juhi življenja. Metaforo so vzeli preveč dobesedno.

Socialni darvinizem?

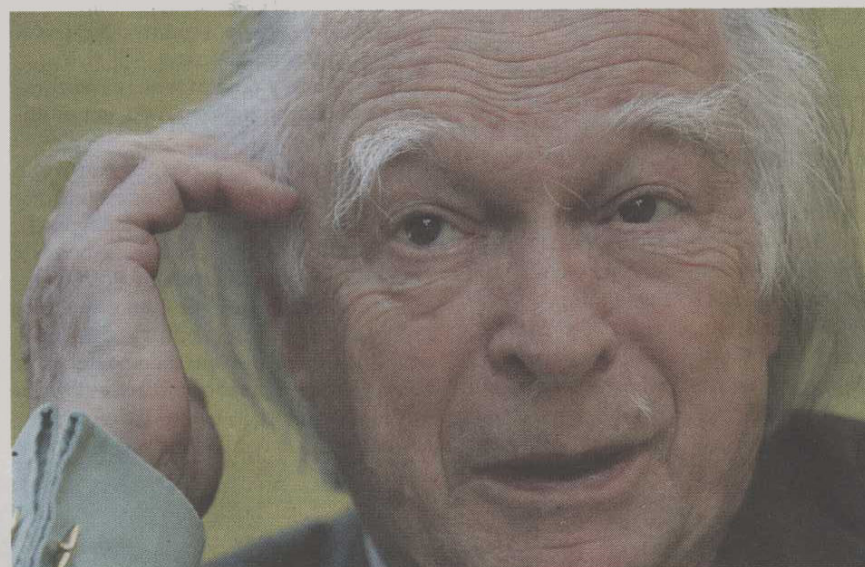
... ki temelji na popolnem nepoznavanju družbe, pa tudi same evoliucijske teorije. Darwin je veliko pisal o čustvih in inteligenci pri ljudeh in živalih, ki jih ni neposredno pripisoval vplivu genov. V nastanku vrst je vsaj dvajsetkrat omenil procese, ki jih je mogoče opisati kot lamarkistične. Evolucija zanj niti približno ni bila tako preprosta ali celo deterministična, kot jo danes razlagajo nekateri novodarvinisti, ki jih nato radi povzemajo ekonomisti in politiki. V evoluciji ni videl samo boja za preživetje, ampak tudi veliko sodelovanja, saj se je zavedal soodvisnosti vrst v ekosistemih. Sploh pa pozabljamo, da je Darwin izhajal iz drugačne filozofske tradicije.

Kakšne?

Biologija je bila v drugi polovici dvajsetega stoletja zgleden primer pozitivistične znanosti in redukcionalizma. Ukvarjala se je z iskanjem najmanjšega delca – podobno kot pred njo kemija in fizika – ter ga našla v genomu. V Darwinovih časih pa sta biologija in genetika v Veliki Britaniji izhajali iz drugačne znanstvene tradicije, na katero je močno vplival nizozemski filozof iz 17. stoletja Baruch Spinoza, ki je leta 1662 napisal zelo pomembno pismo tedanjemu predsedniku britanske kraljeve znanstvene družbe. V tem pismu je znanstvenikom predlagal, naj si zamislijo neznanško majhnega črva, ki prebiva v naših žilah. Spinoza se je vprašal, kako si tako bitje razlaga svet, v katerem živi. Verje-

tno se zaveda krvnega pretoka, morda pozna druge male delce v krvi ... Skoraj zagotovo pa ne vidi celote gostiteljskega organizma, ne razume, kaj povzroča pretakanje krvi in kakšni procesi mu omogočajo preživetje v njegovem življenjskem okolju. Za Spinozo je bilo prav celostno razumevanje življenjskih procesov temeljna naloga znanosti. Sistemski biologi zato ne počnemo ničesar revolucionarnega – le znova si zastavljamo 350 let stara vprašanja.

Ali še starejša. Razlike med sistemskim in redukcionalističnim znanstvenim pristopom?



Denis Noble, zaslužni profesor fiziologije na Univerzi v Oxfordu in predsednik Mednarodne zveze fizioloških znanosti, velja za enega najvidnejših zagovornikov sistemske biologije razumevanja delovanja organov in organizmov kot celote. Je velik občudovalec angleške moralne filozofinje Mary Midgley, ki že več kot tri desetletja vztrajno dokazuje zmote genskega in evoliucijskega determinizma ter opozarja na njune družbene posledice. Svoje nastope rad pospremi z glasbo Glasba življenja, Biologija onkraj genoma.

pom posebljata že Platon in Aristotel, starogrška filozofa, ki sta živila pred več kot dvema tisočletjema.

Za filozofe ta dilema res ni nova, naravoslovna znanost pa se začne teh vprašanj zavedati šele, ko trči ob skrajne meje svojega redukcionalističnega pristopa. To se je zgodilo molekularni biologiji. Našla je svoj najmanjši delec – in ostala brez pričakovanih odgovorov.

Ko je kvantna fizika našla svoj najmanjši delec in ostala brez pričakovanih odgovorov, so začeli številni fiziki odkrivati vzhodno filozofijo, predvsem budizem. Bodo začeli tudi molekularni biologi razmišljati o biološki teoriji relativnosti ali se zatekati v metafiziko?

Povezovanje med zahodno znanostjo in vzhodno filozofijo se je v zadnjih desetletjih zelo okrepilo. V preteklosti sem večkrat vodil omizja na temo znanosti in budizma. Spoznal sem veliko fizikov in drugih naravoslovnih znanstvenikov, ki

so postali budistični menihi, tantriki ali ezoteriki. Njihove zgodbe so si precej podobne. Pri svojem raziskovalnem delu so odkrili sisteme, ki jih ni bilo mogoče razložiti z nobeno tradicionalno znanstveno paradigmo, še najmanj pa z redukcionalizmom, v katerem so bili vzgojeni. Kvantna fizika in relativnostna teorija ugotavljata, da noben najmanjši delček ne obstaja sam po sebi, ampak je povezan z vsemi drugimi delci v vesolju. Meje med materijo in energijo ni več mogoče jasno določiti. Ni vrha piramide niti osrednjega mesta, okoli

katerega bi se vrtelo vesolje. Teh sistemov ni mogoče prevesti v linearne sisteme, ki so blizu zahodni kulturi – z jasnimi začetki in zaključki, umeščenimi med prej in potem ... Njihova znanstvena vzgoja jih ni pripravila na taka vprašanja, zato so se znašli v hudi raziskovalni in tudi osebni zadregi.

Iskanju smisla?

Ko trčiš v velika vprašanja, ki ti zamajejo svet, v katerega si verjel, je to zelo človeška reakcija. Budizem je zanimiv, ker se zdi, da se ukvarja z zelo podobnimi koncepti kot nova fizikalna znanost – ničem, relativnostjo, vsepovezanostjo – in ni protiznanstven. Z vprašanjem smisla se sicer ukvarjajo tudi zahodne religije, vendar so za marsikaterega znanstvenega pozitivista preveč dogmatične, saj vse neznanke pojasnjujejo z nekim svojim bogom, v katerega moraš verovati. Vendar tudi budizem ne more postati nova filozofija naravoslovne znanosti.

Zakaj?

» Genov ne moremo vzeti iz konteksta njihovega biološkega delovanja in jim pripisati človeških lastnosti: sebičnosti, sodelovalnosti, boja za prevlado ... Vendar je imela ideja sebičnega gena, ki jo je v sedemdesetih letih utemeljil britanski evoliucijski biolog Richard Dawkins v svoji istoimenski knjižni uspešnici, kljub vsem filozofskim pomislekom v tistem času zelo velik vpliv, saj se je zelo dobro ujela s političnimi razmerami v svetu – političnim konservativizmom in novoklasično liberalno ekonomsko teorijo.

Če malo bolje poznate fiziko, filozofijo in budizem, potem veste, da zgodnih budistov ne moremo imeti ravno za predhodnike kvantne fizike in relativnostne teorije. Budo je zanimalo, kako se lahko človek odreši trpljenja, metafiziki pa ni bil preveč naklonjen, kar kažejo njegove zgodnje suture. Koncepte, ki se zdijo blizu današnji znanosti, so razvili v nekaterih budističnih šolah bistveno pozneje.

Kljub temu nekatere metafore v vaši knjigi Glasba življenja izzvenijo precej vzhodnjaško – glasba igra tudi, če orkester nima dirigenta, organizmi so proces ...

Priznam, da so name precej vplivali avtorji, kot je Steven Baker, ki je napisal dve zanimivi knjigi o duhovnem prebujanju zahoda in izpovedih budističnega ateista. Tudi moje prepričanje, da bi morali na vsak organizem gledati kot na proces in ne kot na objekt, so nekateri kritiki označili za vzhodnjaškega. Morda imajo prav, vendar druge poti ne vidim. Preseganje redukcionalizma in genetskega determinizma je ključno za prihodnji razvoj biologije, prav tako povezovanje z drugimi znanostmi predvsem filozofijo in humanističnimi vedami, od katerih se lahko naravoslovci ogromno naučimo. Hkrati nam lahko to povezovanje pomaga vrniti nekaj ugleda v javnosti, ki ga je naravoslovje izgubilo zaradi neuresničenih napovedi, ki so jih nespametno obljubljali pobudniki ambicioznih znanstvenih pobud, kakršna je bila projekt genom. Nismo našli zdravila proti raku, nismo razvzvali dednih bolezni, javnosti pa še vedno ne znamo povedati, zakaj nam je spodletelo in kakšne so realne omejitve našega znanja. Vse to zmanjšuje zaupanje v znanost in znanstvenike.

Znanost se v preteklosti ni prav dosti ozirala na to, kaj si o njej misli laična javnost. Bi se morala?

Pred petindvajsetimi leti sem s skupino znanstvenih kolegov ustanovil pobudo Rešimo britansko znanost, ki se je borila proti odpravi javnega financiranja raziskovalnega dela. Konservativna vlada tedanje premierke Margaret Thatcher je bila prepričana, da je javno financiranje znanosti nepotrebno. Logika je bila preprosta: če je tvoja znanost dobra, jo bo financiral trg. Znanstveniki smo seveda vedeli, da ta argument ne zdrži, saj obstaja veliko pomembnih področij znanstvenega in raziskovalnega dela, za katere ni komercialnega interesa. Svoja stališča smo morali neutrudno ponavljati pred politiki, mediji in javnostjo, ki se je na srečo postavila na našo stran, zato smo tedaj uspeli ohraniti kar nekaj raziskovalnih sredstev. Danes se nam zaradi globalne krize napovedujejo še precej hujša krčenja raziskovalnih proračunov, a se bojim, da bomo javnost tokrat bistveno težje prepričali, da delujemo v njenem interesu, ko bomo spet potrebovali njeno podporo.

Kaj se je spremenilo od časov Margaret Thatcher?

Morda je znanost v preveč tekmovala z religijami, da bi postala razlagalka Resnice z veliko začetnico, kar ni bila nikoli njena naloga. V preteklih desetletjih smo pokazali preveč arogance, od laikov pa smo zahtevali, da morajo slepo zaupati naši znanstveni vsemoščnosti, čeprav smo se v resnici tudi sami nekritično priklanjali lastnim znanstvenim dogmam. Če hočemo povrniti zapravljen zaupanje, se bomo morali zato najprej znova naučiti zdrave ponižnosti. Take, kakršno so nekoč znali občutiti naši znanstveni predhodniki, ko so prisluhnili tistem, čemur pravim – glasba življenja. ■