

# ТЕОРИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТ В БИОЛОГИИ: ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ КАК ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ БИОЛОГИИ

С. Х. Аль-Зубадий<sup>1</sup>

ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева»

г. Самара, Россия

E-mail: sura.alzubaidi@yandex.com

**Аннотация:** В биологических и биомедицинских исследованиях подавляющее большинство ресурсов сосредоточено на проведении экспериментов. И только небольшое количество научных ресурсов направлено на разработку гипотез и предварительное моделирование. Последствием такого противоречия является то, что большая часть проведенных экспериментов не имеет научного значения и ценности. С учетом ограниченных ресурсов, доступных для исследований, перенаправление значительного их количества от экспериментальной к теоретической и модельной деятельности окажет большее влияние на разрешение научных задач. Эмпиризм отличается от других концепций познания тем, что почти полностью полагается на опыт в качестве основного источника познания. Он основан исключительно на эксперименте и наблюдении. Сила эмпиризма заключается в его конкретной привязанности к физической реальности изучаемой системы. Однако, его слабые стороны становятся все более очевидными по мере увеличения сложности системы. Например, в биологических системах, где мы часто сталкиваемся с множеством интерактивных, динамических, нелинейных процессов, встроенных в составные координационные структуры, становится практически невозможным интуитивно понять основные принципы и теоретические рамки, с помощью которых система работает.

**Ключевые Слова:** Классическая генетика; причинно-следственная связь; экспериментальные вмешательства; определение отношений; экспериментальные системы; модельные организмы

Введение.

Философия биологии напрямую связана с научными теориями. Эволюционная теория - теория, которая на сегодняшний день вызывает наибольший интерес. В философии биологии был период, когда эта область была почти идентична философии эволюционной теории, особенно если в эту область включить дискуссии о природе видов. С 1960-х годов и почти до 1990-х годов единственной обсуждаемой неэволюционной темой была проблема редукции классической генетики к молекулярной генетике. В 1990-х годах специалисты в этой области начали переходить к другим областям биологии, таким как клеточная биология, молекулярная биология, иммунология, нейробиология, а также к решению философских вопросов (например, Darden 1991; Burian 1992, 1997; Bechtel and Richardson 1993; Rheinberger 1997). Поскольку это глубоко экспериментальные дисциплины, повышенное внимание к эксперименту в биологии было неизбежно. Таким образом, то, что обычно называют «новым экспериментом» в общей философии науки, становилось более или менее независимым в философии биологии. Возможно, повышенное внимание к экспериментам было вызвано в большей степени влиянием историков биологии и их практического поворота, чем благодаря «новым экспериментаторам» в общей философии науки, таких как (Hacking 1983), (Franklin 1986). Во всяком случае сегодня существует множество исторических и философских исследований, которые тщательно изучают то, что происходит в биологических лабораториях. Часть этой литературы относится к классическим проблемам философии, но имеются исследования и новых философских оснований.

В философии биологического экспериментирования имеются проблемы, которые возникают и в других экспериментальных науках, например, проблемы, связанные с причинно-следственной связью, экспериментальным тестированием, достоверностью данных, проблемой

---

<sup>1</sup> АЛЬ-ЗУБАДИЙ Сура Хасан – магистр ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева»

экспериментальных артефактов и рациональностью научной практики. Экспериментальные биологические знания в достаточной степени отличаются от других видов научных знаний, что конечно заслуживает отдельного философского рассмотрения этих вопросов. Кроме того, есть проблемы, которые возникают исключительно в биологии. Так, например, подробно обсуждаемая проблема мезосомы. В течение более 20 лет (примерно 1960-1983 гг.) считалось, что это мембранная структура внутри бактериальных клеток, мало чем отличающаяся от ядра или митохондрий клеток высших организмов. Однако это можно обнаружить только в электронной микроскопии, клетки должны быть химически стабильными, а образцы должны быть защищены от воздействия заморозки. Материал следует разрезать на очень тонкие полоски, так как электронный луч не обладает большой проникающей силой. Электронные микроскопы использовали два разных метода: первый включает слияние клеток перед тем, как разрезать их очень острыми ножами (так называемые мелкие частицы). Другой метод использовал быстрое замораживание с последующим разрушением клеток вдоль их мембран. Начали накапливаться подозрения, что лизосомы были действительно микроскопическим артефактом. В конечном итоге, к середине 1980-х годов после более чем двух десятилетий исследований этих структур микробиологи и специалисты по электронной микроскопии пришли к единому мнению.

В литературе существуют различные интерпретации этого эпизода. Одним из самых ранних из них является Расмуссен (1993), который, по сути, дал социальное объяснение возникновению и исчезновению мезосомы. Эта теория подверглась широкой критике. Другие пытались доказать, что это условие задает некоторые методологические критерии работе, (Culpr 1994). Этот случай иллюстрирует актуальность критерия прочности в реальной научной практике. Согласно Culpr, метки были приняты как реальная сущность, если надежный набор данных (то есть разнообразие, основанное на теории) обеспечивал признаки его существования. Когда данные изменились, и доказательства против мезосомы стали более сильными, чем доказательства в его пользу, они были отвергнуты биологами.

Как следует из этих рассуждений, расчет Калпа требует, чтобы сила выражалась в градусах, и поэтому должен быть какой-то способ сравнения степеней силы. В конечном счете случай мезосом показывает, что в реальных случаях доказательства некоторых теоретических сущностей противоречивы (Stegenga 2009); это означает, что некоторые результаты подтверждают наличие мезосом, а другие - нет. Но это означает, что сила как стандарт не может дать однозначных результатов, если не существует какого-либо иного способа сказать, какой набор данных является более мощным: тело, которое поддерживало теоретическую сущность, или тело, которое этого не делало. Таким образом, когда данные противоречивы, стандарт долговечности не может решить проблему надежности данных.

## 1. Эксперимент и причинно-следственная связь.

### 1.1 Методы Милля в экспериментальной биологии.

Причинно-следственные связи пытаются реконструировать, а иногда и оправдывать правила, которые позволяют ученым выводить причинно-следственные связи из данных. Одна из самых старых таких попыток принадлежит John Stuart Mill (1996), который представил систематический отчет о причинно-следственной связи, состоявший из пяти различных «методов»: метод согласия, метод различия, совместный метод согласия и различия, метод остатков и метод сопутствующего изменения. Хотя некоторые из этих «методов» в большей степени относятся к наблюдению, в частности, «метод различий» широко квалифицируется как воплощение важного принципа научного мышления, основанного на эксперименте. Сам Милль охарактеризовал это следующим образом: «Если случай, в котором происходит исследуемое явление, и случай, в котором он не возникает, имеют все общие обстоятельства, кроме одного, то, что имеет место только в первом; обстоятельство, в котором только эти два случая различаются, является следствием или причиной, или неотъемлемой частью причины явления» (Mill 1996). Таким образом, метод различий Милля просит нас взглянуть на две ситуации: одна, в которой происходит исследуемое явление, и другая, в которой оно не происходит. Если можно определить фактор, который является единственным отличием между этими двумя

ситуациями, то этот фактор должен быть причинно значимым.

Как отметил Милль, метод различий особенно уместен для экспериментального исследования, потому что такое различие, которое требуется для этого метода, часто может быть вызвано экспериментальным вмешательством. Действительно, согласно позиции, известной как интервенционизм в отношении причинности, существует тесная связь между концепцией причины и экспериментальными вмешательствами (Woodward 2003).

Метод различий Милла отражает важный тип рассуждений, который часто используется в биологических экспериментах. Предположим, что мы хотим выяснить, является ли недавно обнаруженное соединение антибиотиком, то есть ингибирует ли рост некоторых бактерий. Мы начнем с разделения бактериальной клеточной культуры на несколько аликвот (образцы одинакового размера, полученные из гомогенного раствора). Затем мы добавляем к одной группе аликвот подозреваемый антибиотик, который растворяется в фосфатном буфере («обработка»). К другой группе мы добавляем только фосфатный буфер («контроль»). Затем мы регистрируем рост бактерий во всех образцах (например, измеряя увеличение оптической плотности по мере того, как культуральная среда возрастает из-за роста бактерий). Эта экспериментальная установка гарантирует, что образцы для обработки и контроля отличаются только присутствием или отсутствием антибиотика, таким образом, исключая, что любая наблюдаемая разница в росте между аликвотами лечения и контроля вызвана не подозреваемым антибиотиком, а буферным раствором. Обозначим антибиотик как «А», а задержку роста - как «W». Таким образом, биологи из этого эксперимента сделают вывод, что А является антибиотиком, если W наблюдается в образцах, содержащих А, но не в образцах, не содержащих А.

Милль истолковал этот «метод» в терминах принципа индуктивного вывода, который можно обосновать прагматически. Тем не менее, интересно отметить, что этот принцип также можно рассматривать как создание формы дедуктивного вывода.

## 1.2 Механистическая конституция и межуровневые эксперименты.

Экспериментальная методология традиционно была в основном связана с выводом причинных зависимостей. Тем не менее, последние исследования показывают, что следует расширить сферу его применения. Значительная часть научных документов подтверждает, что многие биологические исследования лучше всего описываются с точки зрения поиска механизмов, которые могут быть поняты как совокупности сущностей и видов деятельности, создающих феномен, который хотят понять биологи (например, Machamer, Darden and Craver 2000, Glennan 2005, Bechtel 2006, Craver 2007). Механизмы - это то, к чему стремится биологическая наука, и средство для этой цели, поскольку эскизы или схемы механизмов могут помочь ученым в обнаружении недостающих частей (Darden and Craver 2002, Scholl and Nickelsen 2015).

Согласно (Craver 2007), мы должны различать два вида отношений, составляющих механизмы: (1) причинные и (2) определяющие отношения. Первый вид может иметь место между различными частями механизма. Например, в основном механизме синаптической передачи в терминальной части нейрона приток кальция вызывает высвобождение нейротрансмиттера в пространстве между синаптическим терминалом и постсинаптической клеточной мембраной. Эту причинно-следственную связь можно понять в значительной степени так, как обсуждалось выше. Другой тип отношений, механистическая конститутивная значимость (или просто механистическая конституция), сохраняется между частями механизма и явлением. Например, приток кальция в аксонный терминал вместе с другими событиями представляет собой феномен синаптической передачи. (Craver 2007) утверждает, что это не причинно-следственная связь, потому что не может рассматриваться как отдельная и непересекающаяся.

Но что определяет конститутивную актуальность? Вдохновленный интервенционизмом в отношении причинности, Крейвер утверждал, что он лучше всего определяется теми видами вмешательств, которые используются биологами, чтобы выяснить, являются ли некоторые объекты и связанные с ними действия частью механизма: определенными видами

экспериментов. В частности, существует два вида так называемых межуровневых экспериментов, комбинация которых устанавливает определяющую значимость. В первом виде вмешательство выполняется в некоторой части, и в изучаемом явлении наблюдаются последующие изменения. Чтобы вернуться к нашему синаптическому примеру, можно использовать антагонист кальция, чтобы показать, что предотвращение связывания ионов кальция с их рецепторами предотвращает высвобождение нейротрансмиттера. Это эксперимент снизу вверх. Второй вид межуровневого эксперимента вмешивается в явление в целом, чтобы увидеть некоторые изменения в деталях. Например, стимуляция синаптической передачи путем увеличения скорости, с которой потенциалы действия достигают терминала, приведет к измеримому увеличению притока кальция на этом терминале. Это можно сделать, например, попросив субъекта выполнить когнитивную задачу (например, попытаться запомнить что-то) и наблюдая за изменениями концентрации кальция с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ). Таким образом, механистическая конституция определяется взаимной управляемостью частей механизмов и механизма в целом.

Недавние дебаты поставили под сомнение проблему взаимной манипулируемости (Leuridan 2012, Narinen 2018, Romero 2015). Одна из проблем заключается в том, что межуровневые эксперименты обязательно являются «жирными» (Baumgartner и Gebharder 2016), поскольку они изменяют значения, по меньшей мере, двух разных переменных, находящихся на разных уровнях (например, связывание кальция и синаптическая передача, где первая является частью последнего). Но это грозит подорвать выводы о механистической конституции. Возможное решение может состоять в том, чтобы выводить составляющие абдуктивно, устанавливая определяющие отношения как лучшее объяснение наличия общих причин, которым неразрывно коррелируют явления и их составляющие (Baumgartner and Casini 2017).

Таким образом, для открытия механизмов в биологии может потребоваться набор экспериментальных принципов мышления, которые должны дополнять методы Милля, даже если между этими принципами и более известными принципами причинно-следственного вывода есть значительное сходство (Harbecke 2015).

## 2. Основные экспериментальные доказательства.

### 2.1. Предсказание Дюема и спор об окислительном фосфорилировании.

Биологические учебники изобилуют известными экспериментами, которые представлены как обеспечивающие важные экспериментальные доказательства для некоторых гипотез. Назовем лишь несколько примеров: считается, что Освальд Эйвери, Колин МакЛауд и (McCarthy, 1944) установили ДНК в качестве носителя наследственной информации в результате ряда экспериментов по трансформации с использованием бактерии, вызывающей легочную инфекцию, пневмококк. Matthew Meselson и Frank Stahl (1958) провели эксперимент, в котором, как широко полагают, были получены доказательства того, что репликация ДНК является полуконсервативной, а не консервативной или диссипативной (это означает, что вновь образованная двойная спираль ДНК содержит одну неповрежденную цепь от родительской молекулы и одну вновь синтезированную цепь). Считается, что Ephraim Racker и Walter StoECKENIUS (1974) представили экспериментальные доказательства того, что удалось урегулировать давнюю полемику (известную как «окислительное фосфорилирование или спор ox-phos») относительно того, является ли дыхание и образование богатого энергией соединения АТФ в митохондриях связанными через химический промежуточный или протонный градиент.

Многие философы от биологии скептически относились к возможности таких «решающих экспериментов». Наиболее известными являются аргументы, представленные Duhem (1905), который утверждал, что критические эксперименты невозможны (в физике), потому что, даже если им удастся устранить ложную гипотезу, это не доказывает, что оставшаяся гипотеза верна. Ученые, в отличие от математиков, никогда не располагают полным набором гипотез, одна из которых должна быть верной. Всегда возможно, что истинная гипотеза еще не была задумана, поэтому устранение всех гипотез, кроме одной, путем критических экспериментов не обязательно приведет к истине.

Исходя из таких соображений, можно утверждать, что функция предполагаемых

критических экспериментов в биологических штудиях является скорее педагогической, чем доказательной. Чтобы оценить это утверждение, я рассмотрю два примера более детально, а именно спор о Ox-Phos и случай Мезельсона-Шталь.

Спор об оксофосе был связан с механизмом, посредством которого дыхание (то есть окисление богатых энергией соединений) связано с фосфорилированием АДФ (аденозиндифосфата) до АТФ (аденозинтрифосфата). Обратная реакция, гидролиз АТФ до АДФ и неорганического фосфата, используется клетками для питания многочисленных биохимических реакций, таких как синтез белков, а также малых молекул, репликация ДНК, энергия для сокращения также обеспечивается гидролизом АТФ. Таким образом, АТФ функционирует как универсальная биохимическая батарея, которая используется для питания всех видов клеточных процессов. Так как же элемент может использовать химическую энергию, содержащуюся в пище, для зарядки этих батарей? Первым путем, который генерирует АТФ из АДФ, был описан гликолиз, деградация сахара. Этот путь не требует кислорода. Это работает так, что расщепление сахара используется клеткой для получения активированного фосфатного соединения - так называемого высокоэнергетического промежуточного соединения, которое впоследствии переносит свою фосфатную группу в АДФ для образования АТФ.

Уже в 1940-х годах стало ясно, что это не единственный процесс, который создает АТФ, поскольку он является анаэробным (не требует кислорода) и не очень эффективен. Полное расщепление молекул пищи требует кислорода. Ханс Кребс показал, что это происходит в циклической реакции, известной сегодня как цикл Кребса. Цикл Кребса генерирует соединение, называемое восстановленным NADH (никотинамид-адениндинуклеотид). Большой вопрос в биохимии, начиная с 1940-х годов, заключался в том, как это соединение окислялось и как это окисление сочеталось с фосфорилированием АДФ. Естественно, биохимики искали высокоэнергетический промежуточный продукт, поскольку он использовался в гликолизе. Однако это промежуточное звено оказалось неуловимым.

В 1961 году британский биохимик (Mitchell 1961) предложил механизм окислительного фосфорилирования (как этот процесс стал известен), который не требовал высокоэнергетического промежуточного соединения. Согласно схеме Митчелла, NADH поэтапно окисляется на внутренних мембранах митохондрий (внутриклеточных органелл, связанных мембранами, которые канонически называют электростанциями клетки). Этот процесс происходит асимметрично по отношению к мембране, так что происходит чистый транспорт протонов через мембрану (позже было показано, что протоны действительно транспортируются через белковые поры в мембране).

### 3. Экспериментальные системы и модельные организмы.

В первых двух разделах эксперименты рассматривались, главным образом, как способы проверки теоретических гипотез и причинно-следственных связей, в которых традиционная философия науки видела свою главную роль. Тем не менее, существует значительный объем научных исследований в области истории и философии биологии, который показывает, что этим не исчерпывается роль экспериментов. Эксперименты, повторяя знаменитый лозунг Яна Хаккинга, «имеют собственную жизнь» (Hacking 1983). Многие из того, что происходит в биологической лаборатории, не имеет целью проверить предвзятую теорию. Например, многие эксперименты играют исследовательскую роль, то есть они помогают ученым в обнаружении новых явлений, о которых они, возможно, еще не имеют теоретического описания или даже не имеют четких идей. Исследовательские эксперименты были исследованы в истории и философии физики (Steinle 1997), а также в биологии (O'Malley 2007; Waters 2004). Эти исследования показывают, что развитие любой дисциплины в экспериментальной биологии невозможно понять, сосредоточившись лишь на теориях и попытках подтвердить или опровергнуть эти теории. Экспериментальная практика просто не организована вокруг теорий, особенно в области биологии. Если это так, мы должны спросить, в каких других терминах эта практика может быть объяснена или реконструирована. Недавние исследования были сосредоточены, в частности, на двух видах сущностей: модельные организмы и

экспериментальные системы.

### 3.1 Модельные организмы.

Какой будет современная биология без ее модельных организмов? Приведем лишь несколько примеров. Классическая генетика была разработана главным образом, путем экспериментов с плодовыми мушками вида, (*Drosophila melanogaster*). Этот же организм в последнее время также был в центре увлекательной работы в области биологии развития вместе с нематодой *Caenorhabditis elegans* и рыбой Дания перио. Первоначально молекулярные биологи в основном работали с бактерией (*Escherichia coli*) и бактериофагом (вирусами, которые заражают бактерии). Нейробиологи многим обязаны кальмару с его гигантскими аксонами. Для иммунологии мышь *Mus musculus* оказалась бесценной. Фаворитом молекулярной биологии растений является *Arabidopsis thaliana*. Клеточная биология обнаружила в пекарских дрожжах (*Saccharomyces cerevisiae*) организм, который так же легко размножается, как и кишечная палочка, но его клетки больше похожи на клетки животных и человека. Этот список можно продолжать. По сравнению с полевой биологией число видов, которые изучаются в экспериментальных науках о жизни, настолько мало, что для большинства из этих модельных организмов сегодня доступны полные последовательности геномной ДНК. Может показаться несколько парадоксальным, что именно эти экспериментальные биологические дисциплины ограничивают свои исследования мельчайшей частью разнообразия жизни, стремясь к максимальной универсальности. Для целей изучения модели организм часто должен получать знания, которые действительно не только для одного вида, но и для многих видов, иногда включая людей. Прежде чем обсуждать этот эпистемологический вопрос, уместно рассмотреть некоторые результаты исторического и философского анализа исследований модельных организмов.

### 3.2 Экспериментальные системы.

Модельные организмы в значительной степени сформировали развитие экспериментальной биологии и продолжают это делать сейчас. Другим важным объектом являются так называемые экспериментальные системы. Их не следует путать с модельными организмами: последний является биологическим видом, который разводят в лаборатории для экспериментальной работы. Экспериментальная система может включать один или несколько модельных организмов, и большинство модельных организмов используются в нескольких экспериментальных системах. Экспериментальная система обычно состоит из определенных исследовательских материалов (которые могут быть получены из модельного организма), подготовительных процедур, измерительных инструментов и процедур анализа данных, которые взаимно адаптированы друг к другу.

Экспериментальные системы являются основой отчета (Reinberger 1997) об исследованиях синтеза белка в середине 20-го века. Райнбергер характеризует экспериментальные системы как «системы манипулирования, предназначенные для того, чтобы давать неизвестные ответы на вопросы, которые сами экспериментаторы еще не могут четко задать», а также как «наименьшие интегральные рабочие единицы исследования» (Rheinberger 1997). Он утверждает, что исследования в экспериментальной биологии всегда «начинаются с выбора системы, а не с выбора теоретической основы». Затем он следует определенной экспериментальной системе во времени и показывает, какое она оказала сильное влияние на развитие биологии. Рассматриваемая система представляет собой так называемую *in vitro* систему для синтеза белка, которая была разработана в лаборатории поля замечника в массачусетской больнице общего профиля в 1950-х годах. (*in vitro* означает, что выращено в пробирке, вне живого организма). Это основано на клеточном экстракте, полученном первоначально из бактерий, а позже и от других организмов, включая кроликов и дрожжи. Клеточный экстракт готовят таким образом, чтобы сохранить функциональность механизма синтеза белка. Вместо РНК, которые естественным образом встречаются в организме-источнике, система *in vitro* может быть «запрограммирована» с помощью экзогенной или даже искусственной РНК. Кроме того, экспериментальная система содержит процедуры измерения

(иногда называемые «анализами» в экспериментальной биологии) для активности синтеза белка. Одним из таких методов является измерение включения радиоактивности, вносимой аминокислотами, содержащими радиоизотоп, такой как сера-35. Но были и иные методы. Вероятно, наиболее известным экспериментом, выполненным с такой системой, является эксперимент (Mitchell 1961). Эти исследователи добавили искусственную РНК, а именно поли-U (U или урацил является одним из четырех оснований РНК) в систему *in vitro* и показали, что она продуцирует полипептид (= белок), содержащий только аминокислоту фенилаланин. Таким образом, они «взломали» первое «слово» генетического кода, а именно UUU для фенилаланина.

#### 4. Экспериментирование, рациональность и социальная эпистемология.

Имеется достаточно доказательств того, что биологические исследования не соответствуют образу науки, согласно которому, теоретик ставит экспериментатору определенные вопросы, а последний своими экспериментами пытается найти решающий ответ на эти вопросы и другие. Все остальные вопросы он старается исключить (Popper 1959). По словам Райнбергера, многие экспериментальные исследования в области биологии не направлены на проверку предвзятых теорий. Однако иногда теории или теоретические основы фактически принимаются научным сообществом, в то время как другие заброшены. Даже если верно, что большинство исследований не нацелено на проверку теорий, исследования могут подорвать некоторые теоретические идеи и поддержать другие, вплоть до того, что одна структура будет выбрана, а другая отвергнута. Как делаются такие выборы? Какими принципами они руководствуются? И действительно ли выбор демонстрирует некую эпистемологическую рациональность, как думает большинство философов науки, или они просто отражают интересы или большие культурные изменения в обществе, как думают многие социологи и историки науки?

На такие вопросы, как известно, сложно ответить. Те, кто предпочитает рациональное представление о научных изменениях, должны продемонстрировать, что их предпочтительные эпистемологические нормы фактически определяют выбор, сделанный учеными. Это оказалось трудным. Если мы повторно рассмотрим наш случай из раздела 3, то обнаружим противоречие в окислительном фосфорилировании. В этой связи существует социологический отчет (and Mulkaу, 1984), а также различные философские отчеты, которые даже не сходятся в том, как объяснить научные изменения (Allchin 1984).

Точно так же и те, кто считает, что научные изменения исторически обусловлены, теоретически должны быть в состоянии оправдать исторические контрафакты вида «если бы социальный / культурный контекст в какой-то момент времени был другим, ученые приняли бы другие теории или другие экспериментальные системы, модельные организмы и т. д.». Возможно, есть способ согласовать две перспективы. В последние годы появился новый тип эпистемологии, который не видит противоречий в понимании науки как глубоко социальной деятельности и в то же время рациональной. Это, конечно, социальная эпистемология (например, Goldman 1999; Longino 2002). Социальные эпистемологи пытаются показать, что социальные взаимодействия в научных группах или сообществах могут привести к рациональной практике, хотя, возможно, это не совсем так, как ее представляли эпистемологические индивидуалисты.

Может ли быть социальный отчет о научных изменениях в экспериментальной биологии? Конечно, такой отчет не должен возвращаться к теоретическому взгляду на науку, а должен рассматривать теории как встроенные в некоторую практику. Чтобы увидеть, как это возможно, лучше рассмотреть случай классической генетики.

#### 5. Биология развития.

Биология развития - это наука, объясняющая, как различные взаимодействующие процессы генерируют гетерогенные формы, размеры и структурные особенности организма, которые возникают на протяжении развития от эмбриона до взрослого. Результаты этих экспериментов были чрезвычайно важны для эмбриологии и Дреша в частности. Во-первых, Дриш продемонстрировал, что ожидаемая активность изолированного реумеромера (типы клеток, которые могли образоваться) была больше, чем его вероятная судьба. Дриш пришел к выводу,

что эмбрион морского ежа является «однородной сбалансированной системой», поскольку все его потенциальные независимые части могут работать вместе, чтобы сформировать единое существо. В-третьих, он пришел к выводу, что судьба ядра зависит только от его расположения в зародыше. (Driesch 1892) постулировал серию событий, в которых эволюция осуществлялась посредством взаимодействия ядра и цитоплазмы. Эта поразительно современная концепция цитоплазматической ядерной реакции и ядерного паритета в конечном итоге побудила Дриша отказаться от науки. Поскольку эмбрион можно разделить на части, каждая из которых может реконфигурировать весь организм, они больше не могут визуализировать его как физическую машину. Другими словами, Дриш пришел к убеждению, что эволюция не может быть объяснена материальными силами. На обратном пути к Аристотелю он вызвал жизненную силу, энтелехию «внутреннюю силу, ориентированную на цель», чтобы объяснить, как происходит развитие.

Как динамические отношения между, казалось бы, однородными компонентами на ранних стадиях зародыша производят единый целый организм, содержащий гетерогенные части в соответствующем расположении и с правильными взаимосвязями? Более кратко, как мы можем объяснить онтогенез (или, более архаично)? В своих работах о живом Аристотель провел первое систематическое исследование развития и выявил ключевые проблемы, касающиеся возникновения и взаимосвязи между иерархически организованными частями (например, костью и анатомическими особенностями, содержащими кость), а также сложность определения того, как морфологическая форма закрепляется у потомства (например, типичная форма и структура придатков у конкретного вида). Это оставалось острым вопросом в течение долгого периода, и было исследовано многими ключевыми фигурами, пишущими в то время, включая Уильяма Харви, Рене Декарта, Роберта Бойля, Пьера Гассенди, Николаса Малекбранша, Готфрида Вильгельма Лейбница, Анны Конвей, Иммануила Канта и другие (Smith 2006). Наблюдения за переходами жизненного цикла, такими как метаморфозы, способствовали этим усилиям и привели к поразительным выводам, таким как отказ Лейбница от поколения в поколение.

Основной темой, которая кристаллизовалась в этой истории исследований, является различие между эпигенезом и преформацией. Сторонники эпигенеза утверждали, что гетерогенные, сложные признаки формы возникают из однородных, менее сложных эмбриональных структур через интерактивные процессы. Таким образом, объяснение онтогенеза этих особенностей формы требует учета того, как происходят взаимодействия. Сторонники преформации утверждали, что сложная форма уже существует в зародыше и «разворачивается» посредством обычных процессов роста. Адекватное объяснение включает в себя детализацию, как происходит рост. Хотя преформация имеет более легкое объяснение того, как форма возникает во время онтогенеза (при условии, что рост легче объяснить, чем взаимодействия процессов), она также должна учитывать, как формируется начальная точка следующего периода с необходимыми гетерогенными сложными признаками.

#### 6. Эпистемологическая организация биологии развития.

Одной из повторяющихся тем в долгой истории исследований развития является то, что объяснение онтогенеза формы состоит из множества взаимосвязанных вопросов о разнообразных явлениях. Иногда философы пытались сжать эти вопросы в одну общую проблему.

Настоящий вопрос, касающийся онтогенеза метазоа, заключается в том, как одна клетка дает необходимое количество дифференцированных клеточных линий со всеми правильными индуктивными взаимодействиями развития, необходимыми для воспроизведения формы зрелого организма.

Центральная проблема биологии развития заключается в понимании того, как относительно простая и однородная клеточная масса может дифференцироваться в относительно сложный и гетерогенный организм, очень похожий на своего предшественника (ей) в соответствующих отношениях. Это не новая проблема. Нами, по крайней мере, с Аристотеля. Некоторое время назад в биотехнологическом сериале появилась реклама Энциклопедии мышинового генома.

Слоган гласил: «Полная мышь» (требуется сборка)(cited in Gilbert and Faber 1996: 136). Это действительно обременительное требование, поскольку процесс сборки вполне может оказать самое существенное влияние на конечный результат для организмов, считающихся «готовыми к сборке» из великой ДНК и различных материалов.

#### 7. Модельные организмы для изучения развития.

Модельные организмы занимают центральное место в современной биологии и исследованиях эмбриогенеза. Биологи используют только небольшое количество видов для экспериментального выяснения различных свойств онтогенеза. Эти экспериментальные модели позволяют ученым глубоко исследовать процесс разработки и облегчают точный анализ причинно-следственных связей. Критики подвергли это сомнению: являются ли эти модели хорошими представителями для других видов из-за особенностей, таких как быстрое развитие и короткое время генерации, и проблемных предположений относительно сохранения функций генов и регуляторных сетей.

*Caenorhabditis elegans* не является репрезентативным для нематод с точки зрения формирования паттернов и спецификации клеток, а образование придатков рыбок данио является плохим показателем развития придатков у четвероногих.

#### 8. Развитие и эволюция.

Отношения, которые возникают между развитием и эволюцией, являются сложными и находятся в процессе постоянного изучения. В рыхлом конгломерате исследовательских программ преобладают две основные оси: (а) эволюция развития, или исследование характера и процессов изменения онтогенеза и изменений во времени; и (b) основания эволюции, или исследование причинного влияния онтогенетических процессов на эволюционные траектории - как с точки зрения ограничений, так и облегчения. Два примера, где рассматриваются концепции и практики столкновения между биологией развития и эволюцией: проблемный призыв к функциональной гомологии в генетике развития, который призван подтвердить эволюционные обобщения в отношении онтогенеза, и противоречие между использованием нормальных стадий для исследования развития и определением эволюционной значимости фенотипической пластичности. В этих случаях раскрываются некоторые философские проблемы, связанные с тем, как развитие и эволюция могут быть связаны друг с другом.

#### 9. Функциональная гомология в генетике развития.

Консервативная роль генов Нох в формировании осевого паттерна упоминается как функционально гомологичная у животных, помимо отношения структурной гомологии, которое достигается между последовательностями ДНК. И все же «функциональная гомология» является противоречием в терминах, потому что определение гомолога - это «один и тот же орган у разных животных при любом разнообразии форм и функций» - потомок, эволюционное различие между гомологией (структурой) и аналогией (функцией) основан на этом признании. Следовательно, идея функциональной гомологии представляется теоретически запутанной, и в ее использовании молекулярными биологами развития существует концептуальная напряженность.

#### 10. Заключение.

В этой статье была рассмотрена лишь небольшая часть работ, имеющих отношение к важности и перспективности концептуального осмысления эпистемологии биологии развития. О каждой из перечисленных работ можно сказать гораздо больше. Кроме того, мало было сказано о том, как работает доказательство в биологических экспериментах при развитии или о различиях между подтверждающим и исследовательским экспериментами. Также я не рассматривала роль моделей, которые характеризуют ключевые практики в биологии развития. Последние были проанализированы благодаря повышенному вниманию к деталям конкретных исследовательских программ. Наконец, ничего не было сказано о метафизических значениях явлений развития (ключевой вклад в метафизику Аристотеля). Концепции потенциальности

очень естественны в биологии развития (например, плюрипотентность стволовых клеток или способность зародышевого слоя давать различные виды тканевых линий). Это связано с тем, как мы понимаем диспозиции, потому что условия запуска часто бывают сложными и многократно реализованы (включая проявления без триггера), а также тот факт, что клетки демонстрируют диспозиции с несколькими возможными проявлениями (типами клеток) в определенных последовательных порядках. Таким образом, биология развития демонстрирует не только богатый набор материалов и концептуальных практик, которые можно проанализировать, чтобы лучше понять научное мышление, демонстрируемое в экспериментальной науке о жизни, но также указывает направление новых идей для метафизики, особенно когда это усилие в полной мере учитывает вклад эмпирически успешных наук.

Благодарности

Выражаю благодарность своему научному руководителю Шестакову Александру Алексеевичу, за ценные советы при планировании исследования и рекомендации по оформлению статьи.

### Список литературы

1. Darden, L., 1991, *Theory Change in Science: Strategies from Mendelian Genetics*, Oxford: Oxford University Press.
2. Burian, R. M., 1992, "How the Choice of Experimental Organism Matters: Biological Practices and Discipline Boundaries", *Synthese*, 92: 151–166.
3. Franklin, A., 1986, *The Neglect of Experiment*, Cambridge: Cambridge University Press.
4. Hacking, I., 1983, *Representing and Intervening. Introductory Topics in the Philosophy of Natural Science*, Cambridge: Cambridge University Press.
5. Rasmussen, N., 1993, "Facts, Artifacts, and Mesosomes: Practicing Epistemology with the Electron Microscope", *Studies in History and Philosophy of Science*.
6. Culp, S., 1994, "Defending Robustness: The Bacterial Mesosome as a Test Case", in D. Hull, M. Forbes and R. Burian (eds.), *PSA 1994*, East Lansing: Philosophy of Science Association.
7. Stegenga, J., 2009, "Robustness, Discordance, and Relevance", *Philosophy of Science*.
8. Mill, J. S., 1996 [1843], *Collected Works of John Stuart Mill: VII. System of Logic: Ratiocinative and Inductive*, London: Routledge.
9. Woodward, J., *Creation of Things Happens: A Theory of Explaining Causality*, New York: Oxford University Press, 2003.
10. Machamer, P., L. Darden and C. Craver, 2000, "Thinking About Mechanisms", *Philosophy of Science*.
11. Glennan, S., 2005, "Modeling Mechanisms", *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*.
12. Bechtel, W., 2006, *Discovering Cell Mechanisms: The Creation of Modern Cell Biology*, Cambridge: Cambridge University Press.
13. Craver, C., 2007a, *Explaining the Brain: Mechanisms and the Mosaic Unity of Neuroscience*, Oxford: Oxford University Press.
14. Darden and C. Craver, 2002, "Strategies in the Interfield Discovery of the Mechanism of Protein Synthesis", *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*.
15. Scholl, R., and K. Nickelsen, 2015, "Discovery of Causal Mechanisms: Oxidative Phosphorylation and the Calvin–Benson Cycle", *History And Philosophy Of The Life Sciences*.
16. Solomon, M., 2001, *Social Empiricism*, Cambridge, Mass.: MIT Press.
17. Leuridan, B., 2012, "Three Problems for the Mutual Manipulability Account of Constitutive Relevance in Mechanisms", *British Journal for the Philosophy of Science*.
18. Harinen, T., 2018, "Mutual Manipulability and Causal Inbetweenness", *Synthese*.
19. Romero, F., 2015, "Why There Isn't Inter-level Causation in Mechanisms", *Synthese*.
20. Baumgartner and A. Gebharter, 2016, "Constitutive Relevance, Mutual Manipulability, and Fat-Handedness", *British Journal for the Philosophy of Science*.
21. Baumgartner and L. Casini, 2017, "An Abductive Theory of Constitution", *Philosophy of Science*.
22. Harbecke, J., 2015, "The Regularity Theory of Mechanistic Constitution and a Methodology for Constitutive Inference", *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*.

23. Avery, O.T., C.M. McLeod, and M. McCarthy, 1944, "Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types. Induction of Transformation by a Deoxyribonucleic Acid Fraction Isolated from Pneumococcus Type III", *Journal of Experimental Medicine*.
24. Meselson, M., and F. W. Stahl, 1958, "The Replication of DNA in *Escherichia coli*", *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*.
25. Racker, E. and W. Stoeckenius, 1974, "Reconstitution of Purple Membrane Vesicles Catalyzing Light-driven Proton Uptake and Adenosine Triphosphate Formation", *Journal of Biological Chemistry*.
26. Duhem, P., 1954 [1905], *The Aim and Structure of Physical Theory*, P. Wiener (trans.), Princeton: Princeton University Press.
27. Mitchell, P., 1961, "Coupling of Phosphorylation to Electron and Hydrogen Transfer by a Chemiosmotic Type of Mechanism".
28. Steinle, F., 1997, "Entering New Fields: Exploratory Uses of Experimentation", *Philosophy of Science (Proceedings)*.
29. O'Malley, M., 2007, "Exploratory Experimentation and Scientific Practice: Metagenomics and the Proteorhodopsin Case", *History and Philosophy of the Life Sciences*.
30. Waters, C. K., 2004, "What Was Classical Genetics?" *Studies in History and Philosophy of Science*.
31. Rheinberger, H.-J., 1997, *Toward a History of Epistemic Things: Synthesizing Proteins in the Test Tube*, Stanford: Stanford University Press.
32. Popper, K. R., 1959, *The Logic of Scientific Discovery*, London: Hutchinson Education.
33. Gilbert, G. N. and M. J. Mulkay, 1984, *Opening Pandora's Box: A Sociological Analysis of Scientists' Discourse*, Cambridge: Cambridge University Press.
34. Goldman, A., 1999, *Knowledge in a Social World*, Oxford: Oxford University Press.
35. Longino, H. E., 2002, *The Fate of Knowledge*, Princeton: Princeton University Press.
36. Driesch, H. 1892. The potency of the first two cleavage cells in echinoderm development: Experimental production of partial and double formations. In B. H. Willier and J. M. Oppenheimer (eds.), *Foundations of Experimental Embryology*. Hafner, New York, 1974.
37. Smith, J.E.H. (ed.), 2006, *The Problem of Animal Generation in Early Modern Philosophy*, New York: Cambridge University Press.
38. Gilbert, D.J., Copeland, N.G., & Rotwein, P. (1994b). Organization, expression, and chromosomal location of the mouse insulin-like growth factor binding protein 5 gene. *Genomics*.
39. Gilbert, S. F., and M. Faber. (1996). Looking at embryos: The visual and conceptual aesthetics of emerging form. In "Aesthetics and Science: The Elusive Synthesis" (A. I. Tauber, Ed.). Kluwer Academic, Dordrecht, in press

## **THEORY AND EXPERIMENT IN BIOLOGY. THEORETICAL BIOLOGY AS A PROBLEM OF MODERN BIOLOGY**

**S. Kh. Al-Zubadiy<sup>2</sup>**

*Samara National Research University, Samara*

*E-mail: sura.alzubaidi@yandex.com*

**Abstract:** *In biological and biomedical research, the vast majority of resources are concentrated on conducting experiments. And only a small amount of scientific resources are spent on developing hypotheses and preliminary modeling. The consequence of this contradiction is that most of the experiments carried out have little real scientific value and value. Given the limited resources available for research, the redirection of a significant amount from experimental to theoretical and model activities will have a greater impact on solving scientific problems. Empiricism differs from other epistemologies (theories of knowledge) in that it relies almost entirely on experience as the main source of knowledge. It is based solely on experimentation and observation. The strength of empiricism lies in its concrete attachment to the physical reality of the system under study. Its weaknesses become more obvious and serious as the complexity of the system increases. For example, in biological systems, where we often encounter many interactive, dynamic, non-linear processes embedded in composite coordination structures, it becomes almost impossible to intuitively understand the basic principles and theoretical framework with which the system works.*

---

<sup>2</sup> AL-ZUBADI Sura Hasan - a student of the Samara National Research University, Samara

**Key Words:** *Classical genetics; causal relationship; experimental interventions; defining relationships; experimental systems; model organisms*