Valgusähvatustel aru piirideni

Inimkeha koosneb miljonitest erinevatest valkudest, vaid valgusähvatuste saatel püsime koos. Geenid küll kodeerivad valke, kuid nende kokkupanu on siiani kaetud salapäraga. Jättes geenide transkriptsiooni vahele, liigume edasi ribosoomi taguotsa, millest aminohapped riburadapidi väljudes kuju hakkavad võtma.

"AlphaFold2" pole meid grammigi ligemale viinud valkude voltumise (*protein folding*) mõistmisele", kõlas ühe eakama professori suust ühel *Coffee at EMBL* virtuaalüritusel. Järgnevas argumentide vaikuses arvasin kuulvat nooremate bioinformaatikute leibnitzlikku entusiasmi: "mis siin mõista, arvutagem!"

Voltumise müsteerium seisneb nn Levinthali paradoksis², mille järgi arvutuste kohaselt peaks valkudel kuluma kolmemõõtmelisse struktuuri voltumiseks tunduvalt rohkem aega kui universum seni eksisteerinud on, ometi võtavad valgud millisekunditest sekunditeni sisse ainuõige asendi, iga eksimus siin on mitmesuguste haiguste allikaks.

Leidub mitmeid valdavalt termodünaamika teisele seadusele tuginevaid hüpoteese (üldiselt: võetakse sisse madalaima energiatasemega asend) seletamaks protsessi kärmet sihilejõudmist. Oluliseks on siin peetud ka veekeskkonna hüdrofiilsete ja hüdrofoobsete jõudude kujundavat rolli.

Aastakümneid arvatigi, et aminohapete uss sooritab loodusseaduste alusel puha isetekkelist origamit, ent nüüd juba üle kümnendi on teada seegi, et vähemasti keerukamate valkude voltumise korrektseks läbiviimiseks kasutatakse kompleksset nn tšaperonide abiväge, mis orkestreerivad kogu protsessi iseäranis intensiivselt siis kui raku homoöstaatiline tasakaal nt kas tugeva treeningu või saunaskäigu tulemusel ohtu satub.

Küsimus, kas ja kes orkestreerib tšaperon-valkude toimetamist, manab juba teaduse piirialadel esile homunkulust, keda keegi näha ei taha. Sokutame selle küsimuse sappa teise ja veel kuratlikuma: mil viisil koordineeritakse embrüogeneesis toimuvat rakkude diferentseerumist erinevateks organiteks ja kudedeks? Teame, et erinevate kudede puhul on geneetiline baas rakkudes ise sama, kuid valkude valmistamiseks tarvitatakse geene koespetsiifiliselt ja vägagi sümfooniliselt, selleks, et silmad laupade alla, mitte õlanukkide külge kasvaksid.

Kurikuulsaim katse tupikseisust väljuda, tehti inglise arengubioloogi Rupert Sheldrake poolt, kelle morfogeneetiliste väljade ja morfilise resonantsi teooria (1981a. raamatus "A New Science of Life") võeti ajakirja Nature peatoimetaja poolt vastu essee vormis küsimusega, kas seesuguse libateadusliku raamatu peaks ehk põletama?

Nüüdseks Wikipediaski parapsühholoogiks kuulutatud Sheldrake visatigi viisakate teadlaste hulgast välja. Lühidalt, Sheldrake lõi teadlaste arvates *deus ex machina* viisil letti tundmatu vormiva väe, mis pidi seletama ära nii embrüogeneesis võetavate vormide korrapära (liigimälu

¹ AlphaFold2 on masinõppeline Al-süsteem, mis lineaarse aminohapete järjestuse alusel suudab muljetavaldava edukusega (vead siiski tekivad) arvutada vastava 3D-konformatsiooni.

² https://en.wikipedia.org/wiki/Levinthal's_paradox

morfiline resonants) kui telepaatia (kommunikatsioon morfilise välja kaudu).

Küllap tema üks ärritavamaid postulaate oli see, et loodusseaduste näol on tegu pigem harjumustega (nt: valguse kiirus pole tegelikkuses konstantne hoolimata sellest, et me ta SI-süsteemi sellisena vangistanud oleme), mis on kujunenud aja jooksul korduste kaudu kinnistudes ehk toetudes morfilisele resonantsile. Teisisõnu, evolutsiooniline areng pole üksnes elussüsteemide omapära, vaid on osati laiendatav fundamentaalsesse füüsikasse.

Sheldrake tegi oma hüpoteesi kontrollimiseks mitmeid eksperimentaalseid katseid, kuid märk oli juba küljes ja oli raske tõsiteadlaste pilke suunata katsetulemustele, veel vähem nende põhjal diskuteerida³.

Aastal 2009 toimunud vestluse järel Lewis Wolpert-iga, kes esindas konventsionaalset, geneetiliselt määratud embrüogeneesi teooriat, sõlmiti kihlvedu, mille sisuks oli:

"1. maiks 2029 suudavad teadlased (taime või looma) genoomi alusel vähemalt ühel puhul ette näha kogu organismi arengut selle detailides"⁴.

Teisisõnu - mitte üksnes modelleerida kõiki transleeritavaid valkusid, vaid ka kompleksseid interaktsioone valkude ja rakkude vahel. Kihlveo näiteorganismiks oli nematood, kellel on vaid 959 rakku. Lihtne?

Ehkki Lewis ise küll juba suri 2021a, ootame tulemused siiski ära - võib juhtudagi, et geneetilise koodi lõksu püütud nematood tõepoolest mingil hetkel tehisintellekti poolt "välja arvutatakse", seda aga juba suuresti närvivõrkude mustas kastis nõnda, et inimaru enam korrelatsioonide pesast ühtegi arusaamisele viivat lõngajuppi lahti ei sikuta. Võib-olla saabki meie pärisosaks olema mõneks lüheldaseks aastaks vajutada masinal nuppu, et teistegi müsteeriumite mõistmise asemel see lagedale arvutada.

Ja kuivõrd jumalakujuline tühimik meis siiski edasi näib tukkuvat, võib aritmeetiliseks kulunud hingedel osutuda lohutuseks tõelähedane valem:

Tõlgendus: ükskõik kui suur või väike ratsionaalarv, kui see jagada lõpmatusega, annab nulli. Tähendaks see, et oleme kõik end Jumala vastu murdes tühised? Või hoopis: asjade paljusus on sündinud kõigeväelisest Jumalast, mis *ex nihilo* lõi maailma nõnda, et see ennast ikka veel uutesse vormidesse edasi kasvatab.

Sikutab meid tulevikku morfogeneetiline väli või mängib mingi muu vägi geneetilise sõnastiku klahvidel, polegi ehk kriitiline eristus: peaasi, et oleks kõrva muusika kuulmiseks.

³ Vt nt Sheldrake kogemust teadusfundamentalisti Richard Dawkinsiga: https://www.sheldrake.org/reactions/richard-dawkins-comes-to-call või kuula vestlust Lewis Wolpert-iga: https://www.sheldrake.org/files/audios/Discussion Cambscifest.mp3

⁴ https://www.sheldrake.org/files/pdfs/papers/The-bet-is-on.pdf