

À³òàè³é ÊÎ ÐÄÐÎ ,
 ÷éáí -éí ðáñí î í ááí ò Í àö³í í àèüí î ; àèääáì ³; í àóè Óèðà;í è,
 àèääáì ³è Àèääáì ³; î ääè÷í èò í àóè Óèðà;í è

НАША «ШАТРЕНЕВА ШКИРА» – це наша проблема. Нам її і вирішувати *

3. Ланка, якої бракує

*«Обставини змінюють причини»
Л.Галібертон*

Мутаційний фронт — протистояння живого «законам природи». Дивна це річ — «теоретичні уявлення». Уявити собі можна все, а для «підтвердження» — вибрати з усього безмежного поля експериментальних даних, безмежного океану публікацій те, і тільки те, що підтверджує відповідні «ідеї». І чим складніша проблема, тим легше в ній висловлювати нові «теоретичні уявлення».

Через очевидну значущість для кожної без винятку людини і в той же час безвихідну складність, розмаїтість, різноспрямованість (навіть на рівні феноменології) проблема старіння особливо багата «теоріями». «Теорій старіння» створено кілька сотень. Все, що тільки є в організмі само по собі і в усіх поєднаннях, хтось у свій час оголошував причиною старіння. Але якщо усі ці причини проаналізувати за первинними механізмами, то виявиться, що вони поділяються на дві чіткі групи.

До першої належить усе те, що передбачає активний, запрограмова-

ний у самому індивідумі механізм «видового строку». Запрограмований у розумінні його обмеження. І сенс таких програм у тому, щоб не дати представникам будь-якого виду (а в даному разі — *Homo sapiens*) жити довше встановленого (еволюцією, випадком, певною «біологічною доцільністю» і т.д.) часу. І якби не такі спеціальні обмежувальні програми, життя індивідуума простягалось б у часі кудись невизначено далеко. А через ці програми воно довше видового строку не має бути, тому що, відповідно до них, не може.

До другої групи належать, згідно з стохастичними уявленнями, пошкодження, які виникають випадково (але абсолютно неминуче з погляду «законів природи») і накопичуються. Програми є і в цьому випадку. Вони спрямовані на те, щоб чинити опір «законам природи». Оскільки ж це неможливо з цілком «очевидних причин», то чи довгим, чи коротким буде «видовий строк», залежить від можливостей «програм опору» такий опір

* Çàèñ ÷áí í ý. Î î ÷áí è àèá.: «Óèðà;í à. Í àóèà ³ èóèüóóðà», àèí .33, с.18–79.

чинити. А відмінності «теоретичних уявлень» всередині кожної з цих груп зводяться до запитань «де?» і «як?». Слід сказати, що експериментальні підтвердження (інколи надто очевидні, яскраві і переконливі) є в кожній групі.

Спробуємо пройти ланцюжком подій від зовнішніх проявів до тієї найпершої першооснови, першопочатку, нижче рівня якого вже нічого, з позицій старіння, й нема (чи принаймні сьогодні нічого достовірно не відомо).

У попередній публікації неодноразово відзначалося особливе становище геному в ієрархії структур і процесів клітини. Він і унікальний, і не замінюється в молекулярному коловороті всередині клітин, а відновлюється при пошкодженнях. З нього як першоджерела починається синтез усіх витратних матеріалів клітини. Він інформаційно самокопіюється і т.д. І все було б добре, тільки сам геном у вигляді цілком конкретної матеріальної структури — ДНК — сам по собі неживий, втім, як і будь-яка складова клітини. «Життя» в ДНК як такої не більше, ніж у капроні, з якого роблять панчохи.

ДНК — дуже вдало знайдений еволюцією носій інформації живого. Цю інформацію можна переписати на інший носій, що, власне, і зроблено вже у вигляді комп'ютерних баз даних. З таких носіїв інформацію, записану в ДНК, можна читати на комп'ютері, що набагато зручніше для її аналізу. ДНК стає власне «сама собою» — носієм інформації, здатним до суміщення з усіма системами, що зчитують і обслуговують її — тільки в

нерозривній єдності з усіма цими системами, якими (в їхній сукупності) є клітина. Конструктивне вирішення організації земної форми життя у вигляді і принципового, і технологічного розділення, рознесення, переробки та подальшого суміщення, з одного боку, інформації на певному носії, яким є ДНК, і, з другого боку, апарату її обробки визначає всі процеси — від принципів побудови і функціонування Біосфери як єдиної уніфікованої системи до будь-якого організму в ній, а в організмі — будь-якої його клітини. І в клітині ДНК як носієві інформації нема рівних. Оскільки ж сама по собі ДНК категорично не жива, то на неї (як у чистому вигляді, так і в клітині) повною мірою діють «закони природи» — усі види руйнівної дії. Вони — основа мутацій, тієї реалізації процесів «старіння», які відбуваються у неживій матерії, тих «законів природи», які непорушні в усьому діапазоні Всесвіту — від галактик до кварків. І так само у повній відповідності до «законів природи», за всіх варіантів обслуговування ДНК, згідно з теорією ймовірності, ентропії і всім іншим, у ній, в ДНК, так само виникають пошкодження (помилки реплікації, рекомбінації і т.д.). Інакше й бути не може. Але так, тобто «інакше й бути не може», в неживому. Точніше, у тій складовій живого як чогось єдиного, поки воно живе, що само по собі, взяте поза зв'язком з цим самим «єдиним» (незалежно від того, де воно, поза клітиною чи в ній), є неживим.

А живе тому й живе, що в ньому все інакше. Інакше не тому, що на

його складові не діють закони неживої природи. Звичайно ж, діють. Адже всі ці складові самі по собі неживі. І якщо їх розкласти на окремі структури, то вони зруйнуються і припинять своє існування дуже швидко. А поки вони всі вкупі як єдине ціле, то в них з'являється якісно нова властивість — захист від пошкоджень і відновлення після пошкоджень. Ще в не дуже ясній формі, але така властивість суперечить «законам природи», тому що працює прототип ентропії. І працює з абсолютною надійністю. З моменту виникнення життя і до наших днів, тобто впродовж 4 млрд років, — часу, хоч і меншого, але сумірного з існуванням Всесвіту з усіма його «законами природи», — життя на Землі безперервне. Нехай у поколіннях, але безперервне. І за цей час воно, життя, не тільки не деградувало, а й просто-таки фантастично розвивалося і вдосконалювалося. Це так очевидно, що ніколи серйозно ніким не аналізувалося. Тим часом тут наявна очевидна суперечність: закони природи, які діють на весь Всесвіт, гасять зірки і рушать галактики, чомусь цілком інакше поведуться з живим. У чому ж механізм такого «цілком інакше»? Адже, якщо його, оце «інакше», життя змогло реалізувати в поколіннях, то невже Розум не реалізує це на рівні індивідумів? Не прямолінійно, звичайно, але як конкретно — то вже справа Розуму. Інакше який же він Розум. Так у чому ж суть такого «інакше»?

Частина такого «інакше» лежить на поверхні, бо є основою реалізації самих «законів природи». Оскільки

«закон» не один, то існує певна їх ієрархія і взаємодія. Ось простий, але дуже наочний приклад. Сила тяжіння працює по її вектору. Тому вода вгору не тече, вона тече згори. Але по трубах насос качає її вгору, не відмінюючи і не порушуючи Закону всесвітнього тяжіння. І так у всьому, що відбувається у Всесвіті. «Закони природи» у своїй взаємодії реалізують те, що, будучи ізольованим, обов'язково суперечить якомусь одному «закону». Але в ієрархії законів є всеінтегруючий певний вищий принцип, який називається ентропією — неухильною деградацією, тобто зниженням загальної впорядкованості. Саме її спростовує живе.

Впродовж мільярдів років життя на Землі безперервне. Воно розвивалося, пристосовувалося до всіх змін, і його ентропія не тільки не зменшилася за цей час (хоч таке зменшення неухильно вершилося на Землі як небесному тілі, в Галактиці і Всесвіті в цілому), але й безперервно зростала як за рахунок збільшення різноманітності видів (рахунок яких нині сягає багатьох мільйонів), так і загальної біомаси Біосфери. І така зміна ентропії досягла взагалі неймовірного — Розуму. Як же живе змогло здійснити це, піти проти ентропії і всупереч їй?

Основою стало самоконтрольоване інформаційне об'єднання усього живого планети в уніфіковану на молекулярному рівні (для такого об'єднання) систему — Біосферу. Сьогодні така уніфікація стала зрозумілою в деталях. Це єдиний для всього живого матеріальний носій інформації — ДНК; єдиний принцип і

механізми біосинтезу білка у вигляді матричного синтезу на рибосомах; єдиний набір мономерів для такого синтезу; єдина основа всього живого — клітина; єдина система макроергів, під енергію яких налаштована основна частина енергозалежних процесів і т.д. [1].

Така уніфікація, з одного боку, забезпечена спільним інформаційним простором Біосфери, в якому єдиний за своєю матеріальною структурою носій спадкової інформації циркулює між усім живим, а з другого — уніфікацією механізмів привнесення в загальну систему циркуляції такого носія з живого і сприйняттям його кожною одиницею живого — клітиною. Організм — єдиний суміщений простір багатьох процесів і побудов, який успадкував їх від своїх найдальших еволюційних етапів становлення. І було б просто неймовірно, якби він, організм, не включив у себе як знаряддя боротьби з ентропією циркуляцію ДНК, створивши для цього свій власний, організований в ньому, організмі, його персональний єдиний інформаційний простір. Тиск ентропії невідворотний. Протидіяти їй організм може тільки як єдине ціле у повному обсязі значення такого поняття. Варто де-небудь в організмі послабити протидію ентропії, як її кінцева результатуєча в живому — мутації, які безперервно динамічно виникають, поступово закріплюючись, перетворюють живе в неживе. Хоч би який досконалий був захист, ентропія свою справу робить — мутації накопичуються.

І щоб реалізувався «видовий строк», спеціальні механізми скоро-

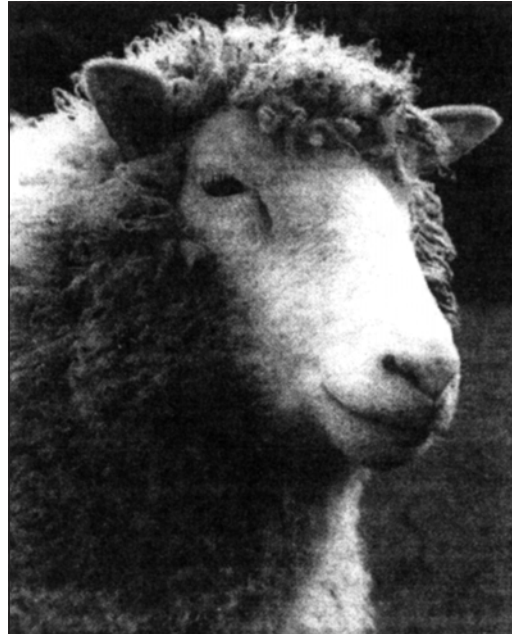


Рис.1. Доллі, перший у світі клонований ссавець. Незважаючи на формальний молодий вік, вівця мала реальний біологічний вік у вигляді суми віку донора, від якого було взято соматичну клітину, і власного після народження. Тому уже в формальній молодості у Доллі почали розвиватися старечі патології, зрештою, її умертвили через місяць після початку розвитку овечого легеневого аденоматоза [1]

чення часу життя взагалі не потрібні. Для «видового строку» (навіть найкоротшого) потрібні системи, які уповільнюють накопичення мутацій. Останній (і абсолютний) доказ того, що «видовий строк» за всіх наявних в організмі програм визначають однак не програми, а накопичення мутацій (і в інтегральному вигляді — ефективність систем захисту і відновлення систем, супротивних їм, мутаціям), було одержано завдяки клонуванню. Знаменита вівця Доллі (рис.1) з'явилася на світ шляхом перенесення в енуклеювану яйцеклітину ядра со-

матичної клітини дорослої вівці. «Доросле» ядро було перепрограмоване на певний вихідний («програмно нульовий») стан цитоплазмою яйцеклітини. Та мутаційний вантаж у соматичного ядра залишався таким, як і був, — дорослої вівці. І, пройшовши усі абсолютно природні етапи ембріогенезу, новонароджена Доллі мала мутаційний (тобто біологічний) вік вівці-донора. В результаті її «програмний» вік починався і розвивався «з нуля», а біологічний, мутаційний — продовжувався, як і вівці-донора ядра. Відповідно до цього «мутаційного», тобто біологічного віку, незважаючи на «молоді програми», Доллі почала дуже рано хворіти старечими хворобами, дряхліти, і, незважаючи на царські умови існування і турботи кращих спеціалістів, дожила до межі (навіть не дальньої, а ближньої) діапазону «видового строку» овець цієї породи.

На тому все й закінчилося. І нічого не те що радикального у плані подолання «видового строку», а хоча б такого, що полегшує мутаційний вантаж, — тобто, що відсовувало б цей триклятий строк до дальньої межі, не відбулося. Отже, першопричина видового строку у вигляді накопичення мутацій стала очевидною. А всі, які є, програми забезпечують існування організму в межах цього строку. В тому числі і боротьбою з його передчасною загибеллю. Для цього включаються резерви відновлення. Або, навпаки, активізуються системи захисту організму, спрямовані на самознищення (або ж адресне знищення, тобто зовнішній щодо даної клітини вплив) клітини, яка ста-

ла непотрібною, небезпечною, підозрілою тощо. І «запрограмувати смерть» програми можуть, тільки даючи дорогу «законам природи» — знімаючи захист від них (розблоковуючи ферменти руйнування, блокуючи те, що запобігає деградації тощо). Тому у своїй першооснові «стохастичні» і «програмні» теорії старіння для більшості живого збігаються.

Програмоване зниження ефективності систем, які протистоять ентропії, зробить свою чорну справу абсолютно надійно і швидко. Взагалі сила і різноманітність руйнівних процесів у клітині просто-таки унікальні. Жодний захист їх цілком заблокувати не може. Навіть найдосконаліший.

Так, наприклад, під час дихання утворюються радикали кисню. І при всій довершеності ферментів, що забезпечують дихання, на кожні 100000 молекул АТФ, що синтезується, від усіх захистів вислизують два радикали кисню [3]. Як відомо, в «усередненій» клітині щодоби утворюється (і розпадається) приблизно $5 \cdot 10^{12}$ молекул АТФ. Тільки при їх синтезі захисту уникнуть $25 \cdot 10^7$ радикалів кисню. Геном клітини вони здатні за цю добу буквально «пошматувати». То це ж тільки у випадку АТФ! Різноманітність інших шляхів утворення руйнівних перекисів і радикалів фактично охоплює всі (але тільки з різною вірогідністю їх утворення) ланки метаболізму — напівокислені флавіни, семіхінонна форма убіхінонів, цитохроми р-450 і продукти, які вони утворюють, гемопротеїни, білки, які містять мідь, комплекси марганцю, молібдену тощо [4]. Тому і кількість, і різноманітність

агентів, які пошкоджують, руйнують, заважають тощо, буде в клітині багато порядків більшою, ніж цифра, наведена в цьому прикладі. І якщо в організмі є спільний метаболічний простір, який підтримує клітини з різними динамічними і закріпленими мутаціями, то спільний інформаційний простір має уніфікувати різномутуючі (за законами теорії ймовірностей) геноми клітин єдиного самого в собі організму. Уніфікувати у плані збереження в немутантному стані.

Що ж уже відомо про єдиний інформаційний простір організму і що невідомо? Почнемо з клітини.

Інформаційний простір клітини.

Сама постановка такого питання з традиційних, усталених і «абсолютно очевидних» уявлень здається досить дивною. Ну, звісно ж, це ядерна ДНК, тобто геном клітини, організований в хромосоми, і мітохондріальна ДНК. У рослин ще додається ДНК пластид. У чому проблема? Адже все це експериментально встановлено до деталей, до останнього нуклеотида просеквенованих геномів уже багатьох організмів, в тому числі й людини. І, звичайно ж, все це так. Але тільки у статистиці, у вигляді певного миттєвого знімку, який до того ж зроблено саме там, «де треба». У динаміці ж картина виходить зовсім інша. У 1984 році Хесін [5] опублікував велику монографію з доволі нетрадиційною назвою «Непостійність геному». І хоча йшлося в ній про досить специфічні й обмежені форми непостійності, формулювання проблеми було зроблено цілком однозначно.

У чому ж суть проблеми у її повній формі? У тому, що динамічність геному в процесі нормальної життєдіяльності приводить до того, що геном кожної клітини виходить далеко за межі просторової реорганізації тільки в складі хромосом як певної строго замкнутої системи. Позахромосомний стан хромосомної за своєю природою ДНК клітини кількісно може бути сумірним з хромосомним, а організація і склад геному різних клітин одного й того ж організму в різний час і в різних станах може різнитися на порядки. Окремо, у вигляді конкретних (які завжди сприймаються як локальні, як виняток) фактів все це добре відомо. Але якщо зібрати їх усі воедино, то вийде зовсім інша картина. Вони постають уже не як сума «виняткових явищ», а як певний універсальний процес, властивий для різних об'єктів, а все «виняткове» — це просто різні окремі моменти реалізації загальних механізмів. Крайнім проявом динамічності геному є димінуція хроматину — строго і конкретно дозована його елімінація під час індивідуального розвитку.

Так, у аскариди на стадії гастрული елімінується 56% усього геному соматичних клітин (природно, з повним збереженням у клітинах генеративної лінії), а при досяганні макроядра війчастих інфузорій — понад 90% (зі збереженням повного складу в мікроядрі) [6]. Можливо, така доля лише нижчих форм еукаріотів? Звичайно, ні. У гордого носія Розуму всі його еритроцити, розпочавши свій шлях диференціювання, здавалося б, з найповноцінніших стовбурових

клітин, на термінальній стадії, вирушаючи «на діло» — виконання своїх функцій, цілковито позбавляються ядра взагалі як структури, втрачаючи таким чином усі 100% геному. І в усіх ссавців відбувається те саме. В усієї решти клітин динаміка геному також є, але в інших формах — в тому числі й у вигляді утворення позахромосомної ДНК. Така позахромосомна ДНК утворюється з хромосомної, але просторово від неї відділена у вигляді самостійних структурних елементів. Її знаходять фактично в усіх клітинах усіх тканин різних організмів як *in vivo*, так і *ex vivo* в культурах клітин поза організмами, тобто усюди, де її шукають [7–14]. Певна кількість такої ДНК коливається (в нормі!) в широких межах і багато в чому залежить від умов і методів її виявлення. Так, близько 1% новосинтезованої ДНК з лімфоцитів людини, стимульованих фітогемаглютиніном, виділялося у вигляді крупних (до 90 тис. п. н.) фрагментів, ідентифікованих різними незалежними методами [15].

Постає питання, який же біологічний зміст закладено в позахромосомну ДНК? «Змістів» виявляється доволі багато. Димінуцію вважають єдиною абсолютно надійною системою регуляції. Уже якщо з клітини еліминувати ту частину геному, яка для функціонування не потрібна (в інтересах, звичайно ж, не клітини, а організму), то ніщо в ній записане вже ні за яких умов реалізуватися не зможе — чого нема, того нема. І місця у клітині для потрібних функцій буде більше. Для цього і цілим ядром пожертвувати можна, як у випадку з еритроцитами ссавців.

Але може бути й прямо протилежний зміст. Його крайнім проявом є магніфікація. При втраті частини ДНК, яка кодує рибосоми (рДНК), частина рДНК, яка залишилася, вищеплюється, ампліфікується у позахромосомному стані і потім інтегрує в геномну ДНК, поповнюючи таким чином нормальну дозу гена [16]. В принципі можуть відновлюватися і взагалі втрачені клітиною гени.

Зокрема при явищі «ретрофекції» за рахунок ретровірусів ДНКова копія повноцінного транскрипта з повноцінної клітини може вбудовуватися в геном сусідньої неповноцінної, відновлюючи втрачений або пошкоджений ген [17]. У дуже великих клітинах позахромосомні ДНК можуть виконувати додаткову генетичну функцію у віддалених компартментах, наприклад, у місцях синапсів гігантських нейронів [18]. Є відомості й про регуляторні функції екстрахромосомної ДНК [19]. Припускається участь позахромосомної ДНК і в реакціях клітин (і відповідно в організмах, в яких вони містяться) на зміну внутрішніх і зовнішніх умов, тобто у процесі індивідуального розвитку і фенотипічних відповідей [20].

Але, певне, найбільше існує і експериментальних даних, і теоретичних припущень про зв'язок позахромосомної ДНК зі старінням. І справді, чимало авторів відзначали, що в період старіння відбувалася зміна складу і збільшення кількості внутрішньоклітинної позахромосомної ДНК, які є і в клітинах організму безпосередньо, і в культурі [21–24]. Але що це означає? Тут думки різні: від припущень, що позахромосомні

ДНК прискорюють старіння і добре було б їх знищувати, до думки, що позахромосомні ДНК — це ділянки геному, які втрачаються, і було б добре їх зберігати. Однак фактом лишається те, що з віком реально збільшується рухливість геному.

Дивна це річ — рухливість геному. Непохитна, усепідтримуюча, усезберігаюча складова життя — і раптом якісь розмови про її рухливість. Зрештою, мало що там кажуть у вільному суспільстві, та ще й учені. Чи допустимо це? Років 20–30 тому справді непорушна стабільність геному здавалася абсолютно очевидною, доведеною і взагалі такою, що не підлягає обговоренню. І назва монографії Хесіна, про що сказано вище, хоч і була відвертим викликом, однак у самому тексті обмежувалася окремими випадками. Але згодом почався обвал — майже одразу прорвалася якась психологічна гребля і з'явилася купа праць про рухливість, динамічність геному. А після того, як структура геному стала відомою, виникло уже якісно нове, діаметрально протилежне питання — як узагалі може існувати геном з такою організацією, як у людини?

Спробуємо уявити 23 дублі гігантських лінійних ниток ДНК загальним розміром приблизно 7 млрд п.н. і загальною довжиною понад 1,5 м, розташованих у сфері з діаметром, еквівалентним кільком десяткам тисяч діаметрів одного атома водню, і з сумарним об'ємом (за порядком величини) кілька сот кубічних мікрометрів (тобто в об'ємі менше однієї мільярдної частки 1 см^3), у сфері, яка обмежена мембраною, що не дає усій

цій ДНК (яка функціонує і обробляється масою ферментів) виходу за межі мізерного об'єму, в якій все має відбуватися з величезною швидкістю. ДНК, яка тільки півтора процентами свого матеріального об'єму кодує те, що являє собою вінець творіння взагалі і читача цих рядків у тому числі; ДНК, яка на 10–20% складається з повторів різних розмірів і різних орієнтацій; ДНК, яка на 10–20% складається з решток ретровірусів; ДНК, яка на 70% складається з реальних і потенційних мобільних елементів; ДНК, яка кодує різноманітні нуклеази, ревертази, топоізомерази, рекомбінази, трансформази та інші ферменти деградації, деструкції і дестабілізації геному. Уявіть собі, що таке є у всіх $\approx 5 \cdot 10^{13}$ клітинах кожного індивідуума впродовж усіх років його життя, і ви зрозумієте, що таке ніколи, ніде, ні за яких умов існувати не може і не зможе. А якщо вам не вистачить фантазії, спробуйте виготовити рекомбінантну молекулу ДНК, яка містить хоча б по 3–4 прямих і стільки ж інвертованих ідентичних повторів середньої протяжності, між якими локалізовані структурні гени, і ввести її в клітину. І переконаєтеся на власному досвіді, що на виході, тобто в клонах, таке існувати не буде. Така ДНК розвалиться, зрекомбінує, перебудується уже при перших поділах клітин, не давши на виході жодного клона з аналогічною структурою. Це всього при 3–4 парах повторів.

І якби не реальне існування Біосфери з подібними геномами, не абсолютно неймовірне, але ще більш абсолютно достовірне існування лю-

дини, що не викликає жодних сумнівів у того, хто читає ці рядки, її реальне (і доволі тривале) буття, єдине саме в собі, то навіть безнадійно психічнохворому не могло б спасти на думку припущення про навіть чисто абстрактно-теоретичне існування такого немислимого у своїй повній абсурдності і дрімучому неутві дизайну генома. А він, цей дизайн, неухильно створювався зусиллями всієї Біосфери і її еволюції. Постійно перевіряючись на ефективність впродовж мільярдів років. Поки не дійшов до вінця творіння. І висновок з цього може бути лише один — саме такий і тільки такий геном забезпечує і Біосферу, і вінець творіння. Спробуємо ж розібратися у принциповій структурі нашого генома тепер уже з цих позицій і зрозуміти, чому, навіщо і для чого він такий і що з цього виходить.

Перше, що одразу привертає увагу, — це надзвичайно висока, буквально доведена до абсолютної досконалості, якась просто містична блочність геному. І не просто блочність, а блочність цілком конкретна, розбірно-збірного типу. Сирітські 1,5% структурних і регуляторних (в плані регуляції експресії) генів якимось складним чином перемежуються всіма мислимими послідовностями, які забезпечують нестабільність. Якщо взяти число генів людини навіть ≈ 50000 (хоч їх визначають меншою величиною ≈ 35000 [25, 26]), то на них самих тільки *Alu*-повторів припадає 500000 — 100000. Мономери таких повторів мають розмір ≈ 300 п.н. і фланковані у свою чергу короткими прямими повторами [27]. Власне, всі

структурні гени фланковані *Alu*-повторами. Але повтори такої довжини (≈ 300 п.н.) — просто-таки ідеальний варіант для рекомбінаційних процесів. До того ж самі повтори ще фланковані повторами! Приблизно на порядок менше довгих інтерспейсних поворотів. Однак, судячи зі структури, їхній рекомбінаційний потенціал вищий. Решта геному також складається з різних повторів — від повнорозмірних проретровірусів, які експресуються, до коротеньких, у кілька пар.

Згідно з проведеними оцінками, не менше 70% геному людини у структурному відношенні являють собою потенційні (тобто готові і тільки чекають відповідних молекулярних команд) мобільні елементи [28]. Та й самі структурні гени є блочними. Їхня екзонно-інтронна структура дає можливість їм рекомбінувати вже готовими для такої рекомбінації частинами. Виходить, що за своєю структурою весь геном може бути природним шляхом за рахунок звичайних природних подій розібраний на окремі гени (і навіть їхні частини), перебраний і наново складений. А всі ці фрагменти єдиного геному організовані в реплікони — довгі послідовності, які дискретно самі себе подвоюють. І їх розмір для ссавців, за даними різних авторів, лежить у діапазоні від 4 до 140 мкм [6]. Якщо взяти їхній середній розмір за 50 мкм, то при загальній довжині геному (тобто протяжності ДНК в одній клітині) більш як 1,5 м кількість репліконів перевищить $3 \cdot 10^4$. Це 30 тис. ділянок геному, які автономно реплікують. Для порівняння — у бак-

терій, лабільність генома яких добре вивчена і вражає своєю динамікою, всього лиш один реплікон, а повторів буквально одиниці, та й самі гени не складаються з блоків. Аби ж то цим усе обмежувалося! Реальність виявляється ще більш вражаючою. За рахунок уже досить добре відомих механізмів ділянки генома можуть ампліфікуватися (і реально ампліфікуються), внаслідок чого з'являються фрагменти різного розміру, які складаються з блоків — структурних генів і повторів усіх типів, готових до рекомбінантних подій.

Дуже цікава кількісна оцінка ампліфікації. Як правило, в літературі описується своєрідна індукована ампліфікація. Під час дії на клітину токсичних речовин посилюється ампліфікація генів, здатних функціонально зменшити їхній негативний вплив. Посилують ампліфікацію і дії, що пошкоджують ДНК тощо. Але й без них ампліфікація відбувається, як стабільний, природний у нормі процес. Він визначений для культур клітин і відбувається в них з частотою 10^{-3} – 10^{-4} на окремий сегмент хромосоми [6]. Взагалі різні події в геномі часто оцінюють «на один клітинний поділ», оскільки у статистиці визначати багато подій або дуже важко методично, або поки що взагалі неможливо. Насправді ж події відбуваються не «на поділ». Вони виникають у статистиці. Але методично оцінити їх, як правило, можна тільки з появою змінених клонів, тобто після того, як змінена клітина дасть придатну для аналізу біомасу. Усереднена величина 10^{-3} – 10^{-4} означає, що в популяції з 10^3 – 10^4 клітин в одній відбулася

ампліфікація даної конкретної ділянки хромосоми. Але якщо це певна середня частота ампліфікації (що підтверджується фактично випадковим вибором маркера у наведеному вище прикладі), то з такою ж ймовірністю буде ампліфікувати і будь-яка інша ділянка. І якщо бути послідовним, то наведена усереднена величина буде оціночно означати, що в популяції з 1000–10000 клітин кожна ділянка хромосоми (різна в різних клітинах) один раз ампліфікована, тобто в них пофрагментно є повна ампліфікація всього геному в одному повному виконанні. При середній масі усередненої клітини 10^{-9} г вказана кількість клітин важитиме всього 1–10 мкг.

У культурі усереднено можна взяти час одного поділу на 1 добу (хоч звичайно він відбувається швидше). І на один поділ розрахована частота ампліфікації. Оскільки ж поділ не проводить ампліфікацію, а лише дає можливість її визначати, то частота самої ампліфікації може бути оцінена в середньому для будь-якої клітини в 10^{-3} – 10^{-4} на кожну конкретну ділянку на добу. Звичайно, це дуже приблизна величина, та ще й з багатьма допущеннями. Але ж зовнішні і внутрішні фактори можуть її й збільшити. При цьому принципово важливо те, що сам геном залишається цілим. Утворення ампліфікатів за своєю суттю, за самим механізмом процесу відбувається на геномі, утворюючи додаткові детермінанти, а не за рахунок їх вищеплення (отже, втрати їх для геному). Геном при ампліфікації, незважаючи на появу ампліфікатів в будь-якій

кількості і в будь-якому місці, лишається повним.

Нарешті, поширеним і масовим механізмом утворення позахромосомних ділянок геному (так само без порушення його цілісності) є зворотна транскрипція [12].

Отож, якщо все це потенційно «вбито» еволюцією у структуру геному, то не заради ж краси. Такий могутній потенціал неминуче має реалізуватися. І він, звичайно ж, реалізується. В результаті у клітинах ссавців, також і людини, є екстрахромосомна ДНК різних розмірів, різного складу, різної локалізації і в різних кількостях. Щодо розмірів, то вони коливаються від кількох сотень до кількох мільйонів пар основ. Складаються вони можуть з будь-яких ділянок геному і включають як такі, що повторюються, так і унікальні послідовності. Локалізація їх охоп-

лює всі складові клітини — ядро, цитоплазму, мембрану. Кількість — від однієї тисячної процента до кількох десятих процента стосовно всієї хромосомної ДНК. І, нарешті, така екстрахромосомна ДНК є в усіх клітинах організму людини (втім, як і інших ссавців), а також у культурах клітин поза організмом [29–32] (табл.1).

Екстрахромосомна ДНК завжди присутня у клітинах, що свідчить про її неперервну динаміку. Динаміка означає, що така позахромосомна ДНК має безперервно утворюватися і кудись діватися. Звичайно, можна було б припустити, що після утворення вона певний час перебуває в клітині, а тоді деградує, тобто, що динаміка суто внутрішньоклітинна, а за своєю суттю — щось побічне, такі собі «відходи виробництва». Так у більшості випадків і вважають. Але якщо обмежитися тільки таким уявленням, то надто вже це нелогічно. Мільярди років еволюція створювала блочну структуру геному і неухильно її підтримувала. Й лише для того, щоб забезпечити якийсь коловорот екстрахромосомної ДНК, що «випадково» виникає у клітині? В деяких випадках функція екстрахромосомної ДНК, відома і її люблять наводити як приклад, що все пояснює. При додаванні ряду токсичних речовин їхня дія нейтралізується підвищеною кількістю відповідного продукту. Для цього відбувається ампліфікація ділянок хромосоми. Ну а решту списують на супутні випадкові процеси. Але ж позахромосомна ДНК є в усіх клітинах і завжди! Щось тут не так. Безперервне утворення позахромосомної

Òààèòü 1. Характеристика малих гетерогенних кільцевих (мгк) ДНК, отримана на основі дослідження методом слюдяної репліки [12]

Ēē²òēī ē	Ñāðāāī ŷ āī āæēī ā ī īēāēōē, ī ēī *	× āñōēā ī ī ēāēōē ī æĀī Ē āī āæēī ī þ ī ī ī āā 1 ī ēī , %	× ēñēī ī ī ēāēōē ī æĀī Ē ī ā ī āī ó ēē²òēī ó
Òēī óñ, ēñōēī āēē ī ī ċī ē	1,9–5,4	80–90	100–200
Ñāēāçĳ ēā, ēĳ ó āðē:ī³ āóçēē	1,0–1,8	40–50	50–130
Āēñī ēāī ðāðē ēāāāī ā, ī ā:ĳ ēē	1,0–2,0	30–60	20–50
Ēĳ ¾ HeLa, L 3T6, L6	0,3–1,0	25	400–1200
Āī āðĳ ī āēūī³ ēĳ ¾ F-9, 311	0,3	3–10	100–600

*ī ēī āæīī āæā° ī ðāāēēċī ĳ ðēñ. ī.ī.

Оааеөу 2. Вихід розчинного хроматину з ядра клітин, чутливих і стійких до бромистого етидію

О і ае ґ ёоааөꞑ ёеөеі *	х а ñ ө а А І Е, ù î а е ө е а, % а а ө і о а ө і і ꞑ х ± Sx			
	Ç ёеөеі L-929		Ç ёеөеі Lebr-350	
	Çа а а ñ о і і ñ о ө ө ө өі а а ө і аі о	Çа і а у а і і ñ о ө ө ө өі а а ө і аі о	Çа а а ñ о і і ñ о ө ө ө өі а а ө і аі о	Çа і а у а і і ñ о ө ө ө өі а а ө і аі о
0 ¹ Ñ	2,9±0,7	7,9±1,9	5,6±1,3	3,4±1,1
37 ¹ Ñ	12,1±2,1	20,8±4,2	23,4±5,3	16,5±3,6
37 ¹ Ñ, Zn ²⁺	1,4±1,1	7,2±1,8	7,8±1,7	3,8±2,1

*Оөааөөіөу ґ ёоааөꞑ; 4 а ä.

ДНК в усіх клітинах організму впродовж усього його життя може бути лише в тому випадку, коли це необхідно.

А блочна структура геному лише підтверджує таку необхідність. І якщо подивитися на Біосферу з позицій сьогодні вже загальноприйнятих уявлень, то в ній між усім живим ідуть безперервні інформаційні потоки. Потоки, які для одноклітинних зі спорідненими геномами забезпечують реальну адаптацію до реальних змін реального забезпечення існування. Утворившись з популяції одноклітинних зі спорідненим геном, багатоклітинні просто не могли не використати те, що вже було і закріпилося еволюцією як найефективніший механізм існування. Але тепер це все відбувалося у єдиному суміщеному просторі організму, що непорівнянню краще забезпечувало більшу ефективність процесу. У просто організованих одноклітинних блочність геному виражена дуже слабо, повторів майже немає, геном в основному представлений унікальними послідовностями. У них інформаційні потоки часто забезпечуються загибеллю клітин, з яких ДНК виходить назовні. Але й у них розвинулися деякі

механізми інформаційного обміну, що зберігають клітини. У сучасних ссавців, і людини в тому числі, структура геному змінилася радикально. Вона стала досконалою для організації інформаційних потоків не тільки без руйнування клітин, але й без порушення процесів у них. І якщо це так, то екстрахромосомна ДНК має виконувати певні функції всередині самих клітин і, крім того, виходити з клітин. Такий процес вивчено, реєструється він як у культурах клітин, так і в організмі, і демонструє надзвичайно високу інтенсивність. Ілюстрацією цього може бути «типова» для подібних робіт табл. 2, наведена в публікації [33].

Особливо слід відзначити, що практично в усіх подібних публікаціях експериментально доводиться, що ДНК виходить з незруйнованих клітин і є щойно синтезованою, а не продуктом розпаду хроматину.

Інформаційний простір організму. Аналогічну картину спостерігаємо і в організмі. Дослідження вмісту позаклітинної ДНК у людей (звичайних здорових) незмінно приводить до виявлення її в концентрації від кількох десятих мікрограма до кількох мікрограмів на 1 мл [34–39].

Цікаво порівняти це зі звичайнісінькими рутинними лабораторними генно-інженерними маніпуляціями. Таке порівняння призводить до несподіваного «збігу»: для трансформації клітин екзогенним генетичним матеріалом у складі різних молекулярних конструкцій, як правило, використовують саме такі концентрації векторних молекул, які реально виявляють у нормі в позаклітинній фракції крові людини (без врахування варіантів упаковки у вірусні капсиди, де ефективні концентрації в перерахунку на ДНК, що викликає трансформацію, на кілька порядків нижчі).

Треба визнати, що наявність у крові здорових людей такої кількості ДНК як постійної компоненти вимагає якихось особливих допущень. Бо, як достовірно показано в багатьох експериментах, введена у кровоток шприцем ДНК (в основному це робили на тваринах) за дуже короткий час поглинається макрофагами всіх локалізацій (особливо в печінці), а також скавенджер-рецепторами інших клітин, і цілком зникає. Звідки така невідповідність? Складається враження, що стосовно введеної ззовні ДНК організм поводить себе агресивно, безкомпромісно і вичерпно ефективно, а свою — турботливо підтримує на рівні ефективних трансформуючих концентрацій. Але це тільки так здається. Насправді (і теж суто феноменологічно) таке швидке поглинання може бути тільки в тому разі, якщо у кров «власна» ДНК надходить постійно. І тоді кліренс, однаковий як для введеної ззовні, так і для своєї, але позаклітинної, і дає те, що

реально виявляють аналізи. Якщо це «не просто так» (що взагалі для вінця творіння звучить неправдоподібно), якщо це має функціональне значення (а інакше відбір, що невтомно працює впродовж мільярдів років, був би не ефективним механізмом еволюції, а «п'яним нехлюєм»), то клітини організму (всі, а не лише ті, які спеціалізуються на «прибиранні сміття») повинні мати механізми для вловлювання такої ДНК з відкритого регуляторно-метаболического простору, а після того — її поглинання. А саме поглинання для очищення організму від циркулюючої ДНК має виконувати лише контролюючу функцію, тобто підтримку на оптимальному для чогось рівні. Так воно й є. І такі механізми у людини різноманітні і задубльовані. У загальній формі, згідно з доволі численними експериментальними роботами та їх теоретичним узагальненням, поглинання клітинами позаклітинної ДНК відбувається за рецепторним механізмом, тобто як спеціалізована функція, відмінна від скавенджер-функції [40–44]. Що ж до природи таких рецепторів, то її поки що тільки з'ясовують.

Крім того, добре відомі білки клітинної мембрани (особливо інтенсивно експоновані при деяких аутоімунних хворобах), які пізнаються моноклональними антитілами до двониткової ДНК [45]. Це вже само по собі здається незвичайним. Високоспеціалізовані, призначені для вловлювання найтонших відмінностей системи пізнання афінно зв'язуються з категорично різними за всіма своїми параметрами макромо-

лекулами — білками і двонитковою ДНК. Маючи дотермінанти, що афінно пізнаються антитілами до ДНК зв'язуючим доменом, такі білки, можна сподіватися, будуть пізнаватися й самою ДНК.

Існує експериментально обгрунтоване припущення про наявність у клітинній мембрані і безпосередньо фрагментів ДНК. Але, крім припущень, існують і точні прямі експерименти. Так, у нормальних (як втім і в пухлинних) клітинах людини ідентифікований асоційований з мембраною нуклеїнозв'язуючий білок (і клоновано його ген), який відповідає за вловлювання позаклітинної ДНК, котра потім транспортується всередину клітини [46]. Взагалі ж поглинання в організмі ссавців (і людини також) вільної екзогенної ДНК сьогодні вийшло уже з суто академічних досліджень і використовується як один з варіантів техніки генних вакцин. І «гола» ДНК (тобто без носія чи упаковки) стає при цьому досить ефективною, забезпечує вакцинацію до того антигена, який кодує. Особливо коли її вводять не в кровоток, а безпосередньо в тканину (найчастіше м'язову) [47–51]. Але це вже означає, що позаклітинна ДНК, яка надійшла в клітину, у цій клітині повноцінно функціонує. Як? При генній вакцинації, коли її вводять на спеціальних векторних молекулах, експресія транзиторна. Але саме транзиторну і тільки транзиторну експресію такі рекомбінантні молекули, згідно з закладеною в них конструкцією, і забезпечують. Воно так було й задумано. Якщо ж конструкція інакша (як, наприклад, при

генній терапії), то й експресія буде тривалою або й узагалі постійною, а сам введений ген при цьому інтегрує в хромосому. Однак все це при штучних маніпуляціях, тобто при «силовому» введенні екзогенної ДНК. А як без нього, природно, саме по собі в організмі, згідно з його нормальним самопідтриманням, самозабезпеченням та іншими само? Адже для того, щоб таке відбувалося «природно», в клітині мають бути відповідні механізми. А що відомо про це?

Аналіз історії уявлень про структуру геному показує доволі цікаву особливість нашого процесу пізнання нового. Першими об'єктами, прийнятими для детального вивчення у цьому напрямі, були бактеріофаги. Ретельне визначення їхніх геномів (доступними на той час методами генетичного аналізу) дало можливість скласти перші карти, і як само собою зрозуміле, абсолютно очевидне, було прийнято тісне розташування генів. Поняття міжгенного простору не було. Звичайно, певна невелика кількість нуклеотидів, які перебували «просто так» між генами, допускалася. Але не більше. Генетичний аналіз бактерій (наступний за доступністю і часом вивчення об'єкт) підтверджував такі уявлення. І знамениті постулати тогочасної молекулярної біології типу «що справедливо для *Escherichia coli*, справедливо і для слона», а також «між королями і капустою на молекулярному рівні нема принципової різниці» були піднесені до абсолюту. Тих, хто сумнівався, зневажливо називали зашкарубленими ретроgrадами і тупими невігласами. Проте, як і належить, з часом самовпевненість і беза-

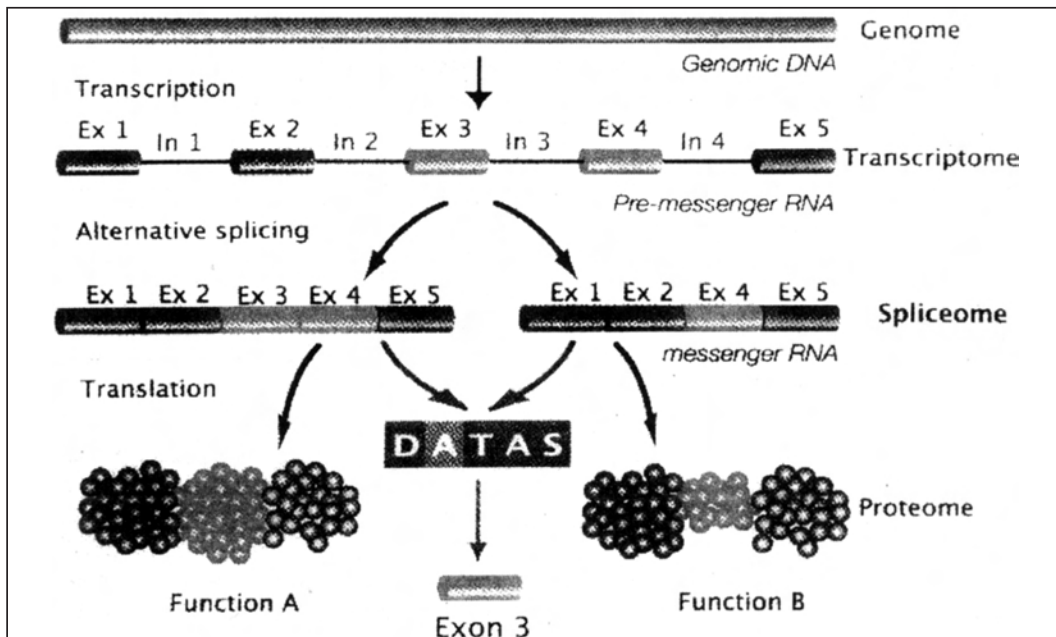


Рис.2. Від геному до протеому: репертуар РНК-сплайсинга ізоформ відіграє критичну роль в утворенні ізоформ білка від одного гена. Білки, які походять від гена, з якого транскрибується РНК, що має можливість альтернативного сплайсинга, можуть містити різні функціональні домени і тому мати різні біологічні функції [52]

пеліційність раннього дитинства молекулярної біології і молекулярної генетики минули. Було відкрито інформаційну переривчастість генів вищих екаріотів. Після дуже короткочасного подивування і збентеження все у черговий раз стало «цілком очевидним».

Екзонно-інтронна структура забезпечує дві основоположні функції геному. По-перше, це дає змогу одному гену кодувати за рахунок альтернативних посттранскрипційних процесів кілька (часто десятки і в окремих випадках навіть сотні) відмінних між собою білків. Внаслідок чого не тільки збільшується «репертуар» білків в цілому, але й забезпечується їхня тканеспецифічність (рис. 2). У різних типах тканин існують індивідуальні

тонкі відмінності ідентичних за своєю основною функцією білків (як структурних, так і ферментних). І якби на кожен з них потрібен був окремий ген з його окремою регуляцією, то ніякого геному б на це все не вистачило. І про раніше «абсолютно очевидну» концепцію Бібла — «один ген — один білок» — тихо і непомітно забули б.

По-друге, мозаїчність геномів забезпечує їхню еволюційну перетасовку. Прокаріотам поняття «різні тканини» чуже. У них аналогом «різних тканин» є різні, генетично близькі, але самостійні види. Це тільки генетично однорідна популяція, просунута в еволюцію багатоклітинних, мала вирішувати проблему «бути чи не бути» складним формам життя

на Землі. І якби не виникнення блокової структури геному як засобу забезпечення найбільшого різноманіття типів клітин, тканин і органів, якби гени лишалися (як у нинішніх прокариотів) цілісною структурою, то еволюція в кінці свого багатомільярд-норічного шляху захлинулася би десь на рівні губок. Це все сьогодні найдетальніше вивчено (і далі вивчається) і, звичайно ж, не викликає жодних принципових заперечень чи сумнівів. Але було б просто неймовірним, якби така блоковість не використовувалася і для вирішення завдань підтримки стабільності й уніфікації сукупного геному організму.

Рекомбінаційний обмін було відкрито при мейозі. І стало зрозуміло, що він забезпечує генетичну стабільність в поколіннях. Саме за рахунок перерозподілу генів і нехай навіть суто випадкової, ймовірнісної появи комбінацій, обтяжених мутаціями (з елімінацією їхніх власників на всьому шляху пренатального фільтрування, від мейотичних клітин до ембріонів), і власників з меншим їх вмістом покоління існують всупереч «законам природи». Мітотичні рекомбінації довго вважалися «практично неймовірними», потім «винятково рідкими», потім просто «рідкими», а тепер уже всюди поширеними частинами явищами. Звичайно ж, «абсолютно очевидними». І, власне кажучи, цим рекомбінаційні обміни й обмежуються. А от чому мітотичні обміни можуть лише повторювати (та й то значно бідніше) мітоз — зовсім не аналізується. А насправді тут ситуація набагато цікавіша.

Коли спочатку виявили позахромосомну ДНК, її перебування в ци-

топлазмі і вихід з клітин зробили «абсолютно очевидною» й ідентифікацію такої в ядрі. Адже якщо екстрахромосомна ДНК утворилася (будь-яким чином) з хромосомної, то хоч би куди вона далі дівалася, а в ядрі хоча б якийсь час в якійсь кількості буде обов'язково (через те, що всі подібні процеси динамічні). І навіть добре відома магніфікація, коли утворена екстрахромосомна ДНК вбудовувалася знову в хромосому, відновлюючи таким чином нормальний рівень рибосомних генів, у всіх інших варіантах з позахромосомною ДНК до уваги не бралася. Але тут виникає надзвичайно цікава ситуація. При класичній міжхромосомній рекомбінації відновлення мутантного гена відбувається через перерозподіл ділянок гена. І якщо в одному алелі таким чином функція відновлюється, то в іншому — збагачується мутаціями. Але позахромосомна ДНК може змінити цей канон. На рекомбінацію її з хромосомною ДНК жодних заборон немає. Понад те, сьогодні відновлення пошкодженого гена за рахунок введення в клітину повноцінного гена у складі рекомбінантної молекули, яка в усіх відношеннях є «позахромосомною», відпрацьовується як перспективний варіант генних технологій людини. І якщо на повноцінному алелі утворилася (наприклад, внаслідок ампліфікації) позахромосомна копія такого гена, то вона може класичним рекомбінаційним шляхом відновити другий алель без перенесення мутаційного вантажу на перший. Такий механізм відновлення мутацій може функціонувати дуже активно, будучи

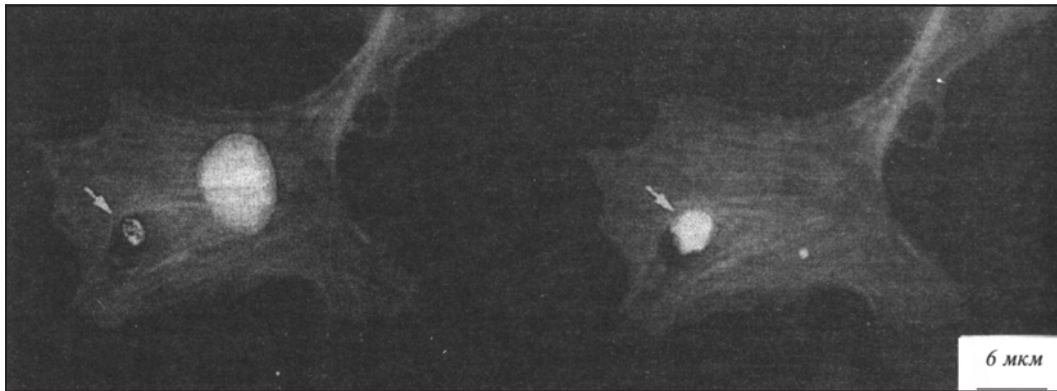


Рис.3. Фагоцитоз апоптичних тілець (показані стрілками) клітинами MEF [55]

деної ззовні ДНК внаслідок гомологічної рекомбінації сягнуло $58 \cdot 10^{-5}$ [54]. Це означає, що фрагмент ДНК, що потрапляє в клітину (в даному експерименті — здатний відновлювати мутацію за рахунок привнесення відсутньої послідовності), вбудується в точно задану ділянку, принаймні однієї з 2000 клітин. За близької ймовірності гомологічного вбудовування в будь-якій ділянці хромосоми, за наявності довільних наборів фрагментів і наявних ≈ 100000 генів (для диплоїдної клітини), в кожную клітину (в середньому) вбудується не менше 50 фрагментів введеної ДНК.

Таких розрахунків багато хто з біологів дуже не любить, оскільки вони означають масові, безперервні інформаційні обміни в клітинах вінця творіння, що категорично не вписується в загальноприйняті уявлення. Такі розрахунки навіть не обговорюються, від них відмахуються як від чисто арифметичних спекуляцій, які не мають жодного стосунку до реальності. Так воно і є насправді, тільки з точністю до навпаки. Для

того, що відбувається у реальному житті організму, подібні розрахунки справді чисто арифметичні, та вони дуже занижують реальні інформаційні потоки. За нормального існування такі потоки йдуть між гомологічними геномами клітин індивідуума, і тому їх дуже важко виявити. Але йдуть вони, звичайно, без травмування клітин кальцій-преципітатом, катіонними ліпосомами, електропорацією та іншими «відмичками» проникності. Дуже переконливими щодо цього є праці, в яких описуються (і абсолютно коректно доводяться) факти масованого поглинання, включення і функціонування апоптичних тілець, аж до цілих хромосом (рис. 3) [55]. Поки що це виконано у системі донор — пухлинні клітини: реципієнт — нормальні клітини. Але суть від цього не змінюється, бо поглинають і включають у свій геном позаклітинну ДНК в усьому діапазоні її маси (від окремого гена до цілих хромосом) нормальні клітини.

Безперервний обмін генетичним матеріалом іде й серед нормальних клітин. Саме тут він природний.

ре, але живуть). Але ж ідеальна норма — десять процента хромосомних пошкоджень — надбання усіх, в тому числі й тих, хто має найздоровіший і найквітучіший вигляд, і тих, хто живе в ідеальних екологічних умовах. Можливо, це властиво тільки лімфоцитам? Але лімфоцити — це найкоротший шлях (всього кілька поділів) від стовбурових клітин, скарбниці здоров'я і біологічного добробуту їхніх власників з усіма їхніми клітинами разом взятими. Тих самих стовбурових клітин, які багаторазово оновлюють кожного єдиного самого в собі індивідуума. Можливо, все це — наслідок поділів, в яких на кожний припадає кілька мутацій? І це не минає. Не тому, що мутації під час поділу не виникають (звичайно ж, виникають), а тому, що поділи дають можливість у звичайних експериментах виявляти мутації через ідентифікацію мутантних клонів клітин. У диплоїдних клітинах рецесивна мутація під час поділу фенотипічно не реалізується. Поява колонії фенотипічно змінених клітин (при рецесивній мутації) можлива тільки тоді, коли клітина, яка розпочала мультиплікувати, такі мутації мала в обох алелях. Помилки реплікації трапляються, але вони такі нечасті, що пояснити ними кількість мутантних клітин просто неможливо — поділи візуалізують уже наявні мутації. І кількість хромосомних пошкоджень у лімфоцитах — це не що інше, як доступна для масової реєстрації певна усереднена динаміка мутаційних подій, що неперервно відбуваються в організмах за рахунок внутрішніх і зовнішніх факторів. Для лімфоцитів

же це ще й майже ідеальний «лічильник». У них поява хромосомних пошкоджень — свідчення щойно виниклих генних мутацій, які викликали зміни на хромосомному рівні. Це пояснюється швидкістю елімінації клітин з такими пошкодженнями.

Так, було показано, що після одноразового введення сильного мутагена хом'ячкам в їхньому кістковому мозку кількість А-хромосом падає від 30,1% на 13-ту год. до 5,6% на 37-му год. через розмноження малоушкоджених клітин і елімінацію ушкоджених [57]. Тому хромосомні ушкодження — це не наслідок поділу клітин з ними, а результат виникнення нових мутацій. Мутації — це той неперервний тиск «законів природи», який невідворотний «за природою речей», які лежать в основі світобудови. І всі флуктуації оточення (втім, як і внутрішнього метаболізму) тільки посилюють цю дію. Начний приклад — дія наднизьких концентрацій мутагенів. Було показано, що 10–17 моль/кг нітрососечовини викликає появу у лейкозних тварин хромосомних пошкоджень у 15% клітин [58]. У перерахунку на масу це відповідає приблизно дозі 0,1 пг нітрососечовини на людину! І це при нашому різноманітному і могутньому канцерогенному оточенні, серед якого нітрососечовина, на жаль, далеко не найстрашніше. І живемо ж (принаймні поки).

Але якщо безперервно йде такий могутній мутагенний тиск, якщо він, як і належить, хаотично порушує різні гени і їхні групи у всіх клітинах, долаючи найефективнішу репарацію, і результується в усі теоретично мислимими і масові порушення, то життя

просто неможливе. Ніде й ніколи. А воно, життя, виникнувши, вже не припиняється від покоління до покоління впродовж 4 млрд років, а його «вінець творіння» абсолютно неприпустимо, виходячи із «законів природи» і їхньої справжньої, повсюдної, всюдисущої і неухильно здійснюваної руйнівної дії, живе нескінченні 100 років (якщо пощастить, звичайно). Як таке може бути? А те, що таке справді може бути, кожен індивід точно і достовірно знає не з літератури. Виходить, є ще щось. Цим «щось» може бути тільки механізм, властивий організму як особливій системі, єдиній самій у собі. Його далекий прообраз був уже вироблений популяцією на зорі еволюції багатоклітинних. Вироблений як механізм, який дав змогу існувати тій особливій формі матерії, якою позначено поняття «життя».

Вище вже відзначалося, що, згідно з усталеним нарешті уявленням, уся Біосфера об'єднана інформаційними потоками. Всі популяції внутрішньо також об'єднані інформаційними потоками. Інформаційні потоки об'єднують (інформаційно!) одноклітинних і, оцінювані спільно за передачею та сприйняттям, в їхніх популяціях можуть коливатися від надзвичайно малої величини до відсотків сукупного геному. Як відзначалося вище, було б просто неймовірним, якби така система об'єднання клітин зникла під час їхнього еволюційного перетворення в організм. Виходячи з загальних міркувань, вона, система інформаційних потоків, просто «зобов'язана» була навіть не просто зберегтися і не просто розви-

нутися, але й якісно удосконалитися; оскільки найнадійнішим способом (і, власне, єдино надійним способом) робила організм єдиним самим у собі. Бо ніяка інша система захисту не забезпечує уніфікації. А далі вже йшли варіанти розвитку подібних потоків.

Еволюція удосконалювала такий об'єднуючий механізм, створюючи геноми, структурно і функціонально максимально йому, механізму інформаційного обміну, відповідні. В результаті генетичний матеріал різними механізмами готується до передачі між клітинами, передається і сприймається. Фактично, тобто строго експериментально, це добре відомо. Завдяки інформаційним потокам в організмі утворюється його єдиний інформаційний простір. І оскільки мутації йдуть ймовірно, а гени в різних клітинах виходять з ладу доволі неоднаково, то в інформаційному просторі організму є генетичний матеріал усього профілю, серед якого, з тих же причин ймовірності, копії повноцінних генів (для всіх чи кожного окремо) будуть переважати.

Далі мають вступати в дію механізми пріоритетної реалізації інформації, коли клітина, поглинаючи генетичний матеріал, вбудовувала б переважно повноцінні гени замість своїх функціонуючих неповноцінних (або заміняла гомологічною рекомбінацією пошкоджений фрагмент на непошкоджений). Що ж до залучення до такого обміну винятково (або високоймовірно) лише генів, які функціонують, то механізм цього «лежить на поверхні». Більшість неактивних генів перебуває у складі гете-

рохроматину, дуже щільно упаковані, закриті білками і для обміну у такому стані практично недоступні (або майже недоступні).

Функціонуючі ж гени просторово для рекомбінаційних обмінів відкриті максимально. Загалом тут усе ясно. А от механізми переважного обміну гена, який мутував (або його фрагмента, який мутував), на повноцінний за рахунок обміну з ДНК, яка надійшла у клітину, поки що не зрозумілі. Справедливо було б відмітити, що їх і не шукали. Навіть питання про таку можливість не ставили. Отож, відсутність у літературі повідомлень про подібні механізми не дивина. Але навіть на основі суто випадкових процесів обміну ймовірність обміну «пошкодженого» гена на нормальний протилежна ймовірності мутацій. Так, якщо така ймовірність становить 10^{-4} (на геном), то в циркулюючому генетичному матеріалі 10^{-4} генів будуть мутантні, а решта — повноцінні. Однак і тут має бути певна вибірковість — в обмін переважно мають вступати пошкоджені гени і не вступати — повноцінні (або вступати набагато рідше). Така перевага непрямо підтверджується особливим станом тих генів, функції яких стали для клітини недостатніми. В нормі при необхідності для клітини відповідні гени ампліфікуються, активно репаруються і т.д. Активніша рекомбінація пошкоджених генів у зв'язку з цим здається цілком реальною. Адже репарація відбувається не статичними замінами випадкових послідовностей. Механізм такої невідповідності навпаки, винятково високої точності і спрямованості, зрозумілий. Механізм

же переважної рекомбінації дефектного алеля поки що нез'ясований. Але на його існування ніяких заборон немає. А з позицій біологічної доцільності він цілком очікуваний. І тоді мутації як прояв «законів природи», згідно з її ж, природи, законами, починають працювати не на руйнування, а на збереження.

Внаслідок випадковості процесів єдиний інформаційний простір організму міститиме для кожного індивідуального гена великою мірою повноцінні копії. Заміна в клітинах, де відбулася мутація, повноцінного гена такою копією приведе до відновлення його функції. Тепер уже у спільний інформаційний пул клітина почне поставляти для даного гена його повноцінну копію. І так весь час і для усього геному. В результаті сукупність генів організму дістає сукупний механізм самовідновлення. Кожна клітина тепер працює на підтримку повноцінності такого сукупного геному, виправляючись ним, з одного боку, і підтримуючи його за рахунок свого ж, обумовленого ним, виправлення, з другого. І ймовірність виникнення спільної мутації у сукупному геномі, і закріплення її в ньому буде зовсім інша — на багато порядків нижча. А от яка конкретно і чому, можна буде зрозуміти, тільки з'ясувавши механізми підтримання цілісності сукупного геному організму, а не ізольованої від нього його окремої клітини.

Чи можна оцінити інформаційний простір організму, його динаміку і потенціал? Наявні в літературі дані дозволяють це зробити, але тільки на рівні нижньої межі. Нижньої у тому

ядра, яка увібрала в себе мутації з хромосом. При такому механізмі усунення мутацій екстрахромосомна ДНК (переважно ядерної локалізації) може виконувати функцію певного немутантного резерву, особливо для генів, які не мають алелів (наприклад, в Y- чи X-хромосомах у чоловіків).

Прототип такого типу елімінації мутацій відомий для деяких прокариотів. Так, років 40 тому дуже гостро і цілком несподівано виникла проблема отримання у бульбочкових бактерій, які дуже повільно ростуть, клонів, мутантних за будь-яким геном. Треба було мати марковані лінії для різних досліджень.

Після опроміненнь чи обробки мутагенами відбирали клони з чіткими змінами фенотипу (за трофіком, морфологією, здатністю до симбіозу тощо). Але через кілька пересівів все відновлювалося і ніякими серійними розсівами з наступним відбором мутантну форму, яка не реверсує, отримати не вдалося. Виявилось, що клітини цих бактерій мають численні (і, звичайно ж, ідентичні) хромосоми. Мутації за будь-яким геном могли виникнути навіть у всіх хромосомах, через що й ізолювався мутантний клон. Але в кожній його клітині мутації такого гена в різних хромосомах були локалізовані в різних ділянках за рахунок випадковості, статистичності самого мутагенезу. І внаслідок гомологічної рекомбінації через деякий час відбувалося відновлення гена, який заміщував (сам або шляхом елімінації — заміщення хромосом) мутантний. Механізм такої вибіркості заміщення невідомий і досі. Але механізм, згідно з яким з стовідсотко-

вих мутантів виникали стовідсоткові ревертанти, відомий. Завдяки цьому проблему одержання ревертантів тоді успішно вирішили, знайшовши умови, за яких клітини робилися монохромосомними (тобто фактично гаплоїдними). І з урахуванням цього механізму, який є в прокариотів, диплоїдність у поєднанні з позахромосомними ампліфікатами призводить до того якісно нового рівня боротьби з мутаціями, який забезпечує подвійний набір хромосом, починаючи з популяції диплоїдних одноклітинних, які еволюціонують у багатоклітинні.

У попередній частині публікації було оцінено (досить умовно) середній час життя клітини в організмі людини у вигляді 50% оновлення за один місяць. Як відзначалося вище, вміст позахромосомної ядерної ДНК становить кілька процентів від тотальної (візьмемо за мінімум 2%). Це означає, що в першому наближенні за 2 місяці (час умовно повної заміни усіх клітин в організмі людини) у живих, ще не елімінованих клітинах як мінімум 1,2 разу позахромосомно відновиться, прорекомбінує і зникне весь сукупний геном. За 75 років життя, отже, внутрішньоядерні інформаційні потоки відповідатимуть 525 сукупним геномам індивідуума.

Як відзначалося вище, у крові здорової людини наявність позаклітинної ДНК оцінюється різними дослідниками в дуже широкому діапазоні — від кількох десятків мікрограма до кількох мікрограмів (інколи — кількох десятків мікрограмів) в 1 мл. Візьмемо певне усереднення — 1 мкг в 1 мл. Значно менше за середнє зниження концентрації

спадковий матеріал з його блочністю і фантастичним рекомбінаційним потенціалом — це забезпечення нашого існування в часі. Забезпечення того, щоб 1,5%, які визначають індивідуума, могли в складі його сукупного геному не руйнуватися впродовж видового строку. Вся основна частина нашого геному (98,5%) з її повторами, нестабільністю, блочністю і т.д. необхідна для створення, підтримання і ефективного функціонування інформаційного простору організму. Єдиний суміщений інформаційний простір організму — це та ланка, якої бракує, яка у поєднанні з уже відомими

суміщеними просторами організму дає змогу організму прожити нікчемні порівняно з часом життя на Землі і одночасно нескінченні порівняно з мутаційною реалізацією «законів природи» видові 100 років. Якщо пощастить.

Але якщо інформаційний простір організму такий ефективний, якщо він здатен (разом з усіма іншими достоїнствами організму як системи) протистояти недобрим стосовно людини законам природи, то чому ж тоді все одно існує цей абсолютно неприйнятний для всіх і так само неминучий (також для всіх) «видовий строк»? Чому?

4. Шагреневість, яка робить нашу шкіру шагреневою

Особливість інформаційного простору. Розвиток наших уявлень про інформацію досить повільно, але цілком невідворотно підводить до болісного усвідомлення її значущості як однієї з найважливіших основ світобудови, яка раніше взагалі ніяк не враховувалася. Дивовижної, неймовірної, що виходить за межі всього мислимого й немислимого (для нас, звичайно ж, а не для світобудови) та стоїть в одному ряду з такими фундаментальними першоосновами, як простір, час, енергія.

Кожна складова світобудови — це щось особливе. Особливе в тому розумінні, що має певні, тільки цій

*«Якби людина знала, як жити,
вона б ніколи не вмирала»
Р.Уоррен*

складовій притаманні властивості, і водночас якимось недоступним поки що для нашого розуміння чином суміщується з усім, що є у всій світобудові як у цілому, так і кожній її частині. Однією з таких складових світобудови є інформація. Стосунки у людської цивілізації з інформацією досі «не склалися». Оскільки у людини нема органу сприйняття інформації як такої, то вона її як таку й не сприймає. Людина сприймає її прояви, реалізацію у властивості, ознаки, все те, що ми називаємо відомостями про навколишній «зовнішній світ». А власне інформацію як певну основу цього «зовнішнього світу» людина не відчу-

ває і не сприймає. А не сприймає, то вона для неї (в її уявленні) не існує.

Саме поняття «інформація» за короткий час зазнало фундаментальної еволюції. Свій початок термін бере від латинського «informatio», що перекладається (в тому значенні, як його розуміли в часи появи самого терміна), як «пояснення» (чогось), «виклад» (чогось). І до середини минулого століття щодо «інформації» як поняття все було цілком очевидне. Вона сприймалася як певні відомості про оточення людини. Ясна річ, інформація абсолютно нерозривно була пов'язана з самою людиною, бо ніхто, крім неї, інформацію як таку, як відомості про навколишнє, сприймати не міг. Певну двозначність у цьому плані вносили тварини, які також сприймали те, що оточувало їх. Але для них, вважалось, — це не інформація, а так собі, набір відчуттів, щось на зразок реагування складних пристроїв. Врешті-решт, цілком очевидно, що для термодатчика у термостаті зміна температури не є інформацією.

В середині минулого століття Шеннон запропонував вимірювати інформацію кількісно, на основі чого сформулював свої основоположні інформаційні теореми [60]. Коло інформації та її сприйняття розширилося. Але фундамент лишився непорушним — нехай не безпосередньо, а через ланцюжок технічних посередників, а все ж тільки людина сприймає навколишнє як інформацію. А для решти — це властивості. Для термодатчика реакція на зміну температури — це властивість. Так само вчинили й з поняттям «програ-

ма». Цей термін взято з давньогрецької мови, і тоді (у стародавніх греків) він означав «оголошення», «наказ», «порядок денний». Тобто також інформацію, але вже певним чином сформовану самою людиною у вигляді різного ступеня обов'язковості, вказівок щодо дії. Власне, програма — це певна інформація про те, як той, хто сприймає інформацію, має її реалізувати: зберегти «до кращих часів», співставити з іншою інформацією, вчинити якісь дії (регламентовані програмою) тощо. І, звичайно ж, тільки людина (безпосередньо чи не цілком безпосередньо, тобто через ряд проміжних етапів, пристроїв) може скласти програму і визначити її реалізацію.

Та часи змінюються. І сьогодні питання про програму та інформацію набуває цілком іншого змісту. Програма — прерогатива не тільки людини. Вона визначає правила поведінки, стану, статус і розвиток усього суцього. І якимось тим самим незбагненним поки що для нас чином суміщена воедино у всьому всесвіті з усім всесвітом і з усім у ньому суцим. Перший пролом у твердій броні, яка співвідносить програму лише з діяльністю людини, зробили молекулярна біологія та молекулярна генетика. У другій половині минулого століття стало ясно, що все живе розвивається за програмою, записаною у вигляді послідовності основ у ДНК. І оскільки живе виникло за кілька мільярдів років до появи людини, цілком успішно без неї існувало увесь цей час, реалізуючи і удосконалюючи свою програму, то, зіщипавши зуби, мовчки, не називаючи речі

своїми іменами, довелось визнати, що програма може й існувати, і складатися, і реалізуватися поза діяльністю людини, взагалі без неї, без будь-якого зв'язку з нею, і цілком незалежно від неї. Але таке, тобто наявність програми, спостерігається не тільки в живому. Це наочно проявляється в усьому. І так звично, звичайно (навіть не просто звичайно, а повсякденно, повсякчасно, безперервно), що на це взагалі не звертають уваги.

От, наприклад, згідно з наявною у хлористому натрії інформацією, він утворює точно визначені кристали, має цілком конкретні хімічні властивості, дисоціює у воді тощо. Вода, завдяки своїй, тільки їй властивій інформації, може бути у вигляді пари, рідини, замерзати, утворюючи сніжинки і візерунки на вікнах тощо. І вся ця інформація зберігається у кожній молекулі за будь-яких перетворень. Хлористий натрій може бути розплавлений та існувати як рідина, але при цьому він зберігає інформацію про властивості розчинятися у воді (в інших умовах) з утворенням іонів хлору і натрію. А під час висихання утворювати кристали. Ми поки що не розуміємо цієї інформації як такої. І говоримо про це не як про інформацію, а як про «властивості», хоча на прикладі інших процесів і явищ добре знаємо, що «властивості» визначаються інформацією за рахунок її реалізації тим суцям, в якому ця інформація міститься. Інформація виявляється суцям у вигляді його властивостей. Інформаційна РНК і за призначенням, і за визначенням містить інформацію. Але визначити, ідентифікувати, що якийсь носій —

іРНК — несе інформацію і яку саме, можна тільки після перетворення цієї інформації у щось. Оце «щось» і є «властивості». Завдяки властивостям цитозину комплементарно утворювати енергетично вигідні комплекси з гуаніном, які згідно з цими «властивостями» певним чином організуються просторово, відбувається один з численних етапів взаємодій, які врешті-решт призводять до утворення молекули білка. І в такому процесі на кожному конкретному елементарному етапі подій «інформація» відрізняється від «властивостей» тільки на рівні визначення інформацією послідовностей подій.

Дивна річ термінологія. В ній можна будь-що сховати. Оскільки поки що нема навіть найзагальніших, найвіддаленіших, найспекулятивніших припущень про те, як може бути записана інформація в неживому і який механізм її реалізації у ті ж самі «властивості», то, виходить, інформації у неживому й нема. У неживому є тільки «властивості», механізм виявлення яких пояснити хоча б якось, та можна як щось таке, що феноменологічно реалізується носієм «властивості». Тільки суть явища від термінології не змінюється і взагалі не залежить. Термінологія — це наше позначення чогось. А суть явища — це певна послідовність подій (або їх результуюча), що існує поза нами і незалежно від нашої термінології. І безсилля людської думки перед реаліями, недосяжними її інтелектуальним потугам, безсилля перед пізнанням зовнішнього світу, який намагаються загнати в абстракції формул і далі, наче шамани з бубна-

ми, переконувати себе (і всю решту так само) у власній абсолютній величї, призводить до появи дивних варіантів якогось «об'єктивного солїпсизму», у яких усе суще обов'язково сходиться на людині (інакше довелось б визнати фактично іншу сутність світобудови — існування програм поза і незалежно від людини). Твердження, що весь Всесвіт залежить від людини, й відповідає цьому. Останнє можна було б сприймати зі співчуттям до стану психїки авторів таких тверджень, аби ж вони (і автори, і твердження) не претендували (досить активно, в численних публікаціях і з дедалі більшою наполегливістю, на межї з агресивністю) на «...стартову позицію нашої гносеологїї — усвідомлення так званого «антропного принципу» [61]. Згідно з цим «принципом», «...кожне явище Природи, кожен фізичний, хїмічний, біологічний процес відбувається в умовах впливу на відповідну систему усього Всесвіту..., коли не лише кожен фізичний чи фізико-хїмічний процес, але й навіть кожна думка... визначається існуванням усього Всесвіту» [62]. І відповідно кожна думка впливає на весь Всесвіт. Можна тільки порадіти, що Всесвіт про це не знає і розвивається за своєю програмою. Однак «антропний принцип» (і його варіації) має дуже багато прихильників серед цілком серйозних і досить відомих учених, що свідчить про внутрішнє невдоволення тією картиною світу, яка є сьогодні канонічною.

Інформаційна складова світобудови і її програма як частина такої інформації, можливо, допоможуть повніше аналізувати все суще. Але

інформація і програма неживого і живого мають певну кардинальну відміну. У неживому (і це його принципова відмінність від живого) його інформація невіддільна від нього. Неживе водночас і носій, і хранитель, і реалізатор, і декодувальник своєї інформації в усьому масштабі суцього — від Всесвіту до кварків. І розвиток усього суцього, усієї світобудови теж відбувається на основі суміщеної з нею і невіддільної від неї інформації цього суцього — від Всесвіту до кварків. Будучи водночас і сущим і вмістилищем у самій собі правил поведінки, стану і т.д., інформація, невіддільна від суцього, визначає Всесвіт і всі його властивості, усі його закони і статуси в їх виявленні, стані і розвитку. Усе його минуле і визначення усього його майбутнього. Власне кажучи, так стоїть справа і з усім іншим у світобудові. Усе суще перебуває у часі і просторі, які якимось чином невіддільні від нього, суміщені з ним. Нема простору взагалі, часу взагалі, енергії взагалі, матерії взагалі. Вони суміщені — все існує тільки у просторі (частиною якого це «все» є), у часі (зрозуміти суть якого далі як у вигляді «четвертої координати» чи «викривленого простору» ніхто поки що не може), маючи якусь енергію, свою інформацію і програму. Еволюція — слово латинське: «evolutio». Перекладається як «розгортання». І еволюція Всесвіту в своїй першооснові й є розгортання програми Всесвіту (і всього в ньому суцього). Програми як складової світобудови — такої ж за фундаментальністю, як простір, час, енергія. Складовою, без якої неможлива сама світобудова, так само,

як вона неможлива без решти її сутностей: простору, часу, енергії. І стосується це усього в усьому діапазоні — від галактик до кварків.

Принципово інша ситуація в живому. В ґрунті речі, за своєю природою і взагалі за умовою появи з неживого в живому його інформація двоїста. В одній своїй іпостасі вона невіддільна від усіх без винятку складових, компонентів, частин і т.д. живого в ізолюваному вигляді (і це визначає їхній «неживий» стан). А в другій — віддільна, і ця віддільність визначає появу, стан і розвиток живого як певного якісно іншого, ніж неживе, суцього. Інформація неживого суміщена з ним у нероздільне, невід'ємне єдине суще, яке не передається. У живому ж його інформація віддільна і може існувати як така незалежно від носія. Ця інформація може передаватися. Інформація живого в його статусі суцього як живого, хоч і зв'язана обов'язково з носієм, але не ототожнена з ним. Вона може відокремлюватися від нього і передаватися на інші носії. Понад те, вона здатна передаватися, відділившись від носія, через простір і час (наприклад, через електромагнітні коливання її можна передати з бази даних, які перебувають на одному континенті, в комп'ютер користувача, який перебуває на іншому континенті, а далі записати у послідовність нуклеотидів на синтезаторі генів, ввести в живе (клітину), де вона реалізується як його «властивості»).

У живому (на відмінну від неживого) інформація записана на носієві, який передає цю інформацію так, що вона стає відокремленою від нього і

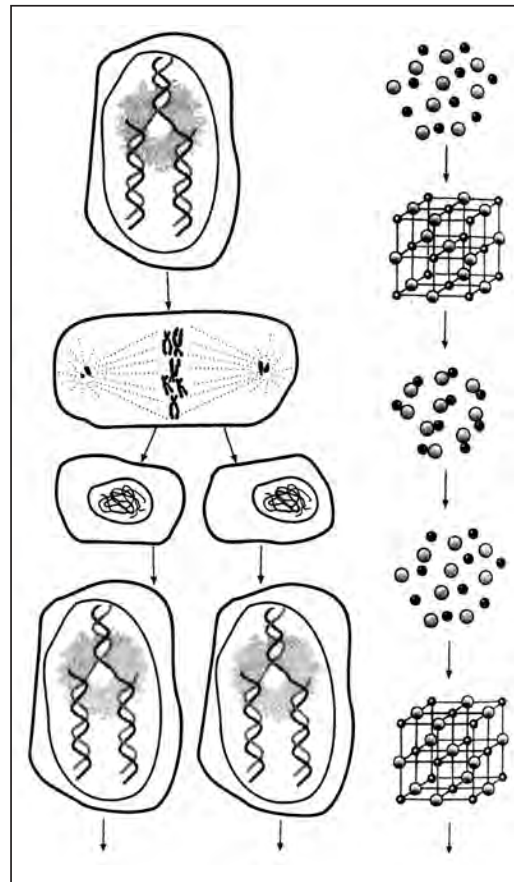


Рис.4. У живому на відміну від неживого є особлива інформація, що відділяється від одного носія і передається на інший. Ця інформація забезпечує «виробництво» всіх систем її, інформації, обслуговування та реалізації. Сама ж передача, перенесення інформації на нові носії здійснюється «в копії» зі збереженням оригіналу повністю (наприклад, при зчитуванні іРНК на рибосомі) або частково, як при реплікації ДНК (напівконсервативно). Перенесення інформації призводить до її мультиплікації. У неживому на відміну від живого інформація невіддільна від носія. Носій може змінювати свій стан, свій статус у відповідності з суміщеною з ним його програмою. Але його програма і його інформація переписуватись, переноситись на інший носій, мультиплікувати не можуть (структуру кристала NaCl дано по [3])

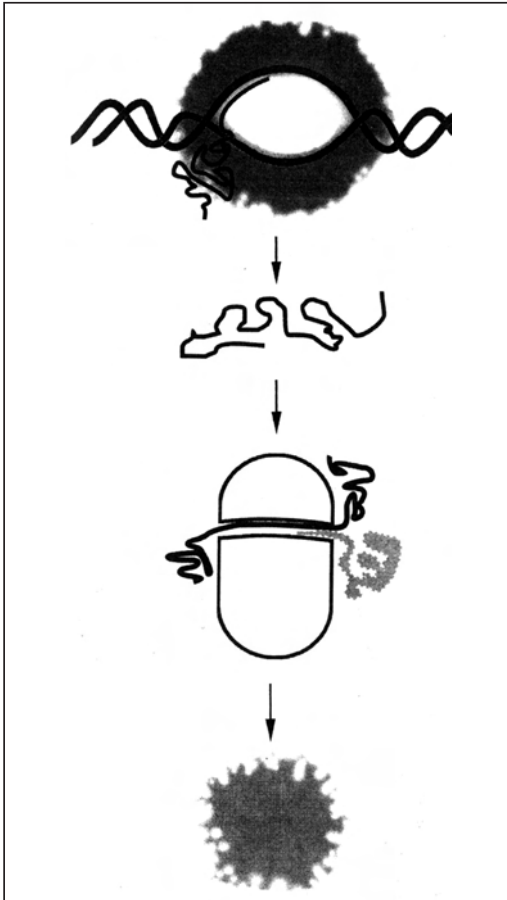


Рис.5. Перенесення інформації, віддільної від одного носія, на інші носії надає їм «нових властивостей», тобто фактично обумовлює їхню поведінку, функціонування, здатність далі переносити інформацію на новий носій і т.д.

переноситься як інформація (тобто правила поведінки, стану, розвитку тощо) на інший об'єкт на додаток до присутньої в ньому своєї інформації. Але передає живе цю відокремлену інформацію «в копії», зберігаючи її «оригінал» на старому носіїві (рис.4). У живому його інформація від нього віддільна. І така віддільність є неодмінною умовою існування живого (будь-якого!), що дає йому, живому,

можливість існувати як живе. ДНК поза клітиною — неживе. Але й у самій клітині, якщо розглядати ДНК (що доволі часто роблять) як таку, вона також нежива. Сама по собі вона не більш ніж одна з численних хімічних сполук, інформація яких невіддільна від них самих і визначає їхні властивості як конкретного неживого тіла — хлористого натрію чи капрону, наприклад.

У клітині ж ДНК функціонує інформаційно двоїсто. З одного боку, через свою невіддільну інформацію про себе як неживе вона підвладна всім «законам природи» як приречене на руйнування. З другого боку, функціонуючи (!), ДНК поводить в клітині так, що лишає «при собі» свою «неживу», невіддільну від неї інформацію. Але водночас передає по ланцюжку подій і матеріальних об'єктів інформацію, яка реалізується цими об'єктами і віддільна від ДНК як одного з таких (самих по собі неживих) об'єктів.

І тут ми стикаємося з ще однією фундаментальною властивістю живого. Для того, щоб інформація реалізувалася, має існувати система її зчитування. Без системи зчитування неможливе відділення інформації від носія, і вона взагалі ніяк не проявляється. Сам по собі носій в усіх своїх проявах поза системою зчитування поводить відповідно до іншої, його власної, як певного неживого суцього, інформації, яка визначає його властивості як конкретної речовини. І сама записана й відокремлювана від носія інформація, й самі носії, і системи реалізації інформації можуть мати різну матеріальну природу, різні прояви, обумовлені

інформацією, що передається з носія на носій і реалізується ними.

Віддільна від ДНК інформація переноситься на інші носії, даючи їм команди і надаючи внаслідок цього нові «властивості» як обов'язковий атрибут життя (рис.5). Перенесення інформації здійснюється на різні носії за участю різних перетворювачів. Організовано це все у той комплекс «само..», який завдяки цьому (тобто «само-...») і є тією засадничою властивістю живого, що відрізняє його концептуально від неживого. У «чистому вигляді» життя — це перенесення віддільної від носіїв інформації, її перетворення в проміжні носії і на основі такої, що послідовно переноситься, щоразу трансформуючись, адаптуючись до нового носія, інформації визначення їх, носіїв, поведінки. А «нежиття» — це невіддільність інформації від її носія. Неживе може передавати тільки енергію. Але при цьому вона саме «передається», тобто зменшується в того носія, який енергію віддає, і збільшується в того, до кого ця енергія попадає, до того ж з деградацією в теплову «по дорозі». Передача інформації у живому відбувається принципово інакше. При передачі вона не зменшується у «передавача». Понад те, замість деградації вона ще й мультиплікує. А от щодо зміни запису, забезпечення реалізації його у «властивості» у носія (разом з його, носія, створенням) процес передачі і перезапису інформації безмежно різноманітний (рис.6).

Далекі прообрази відокремлення інформації від її носія людина почала створювати у Ноосфері як особливого стані світобудови [63,64]. Диске-

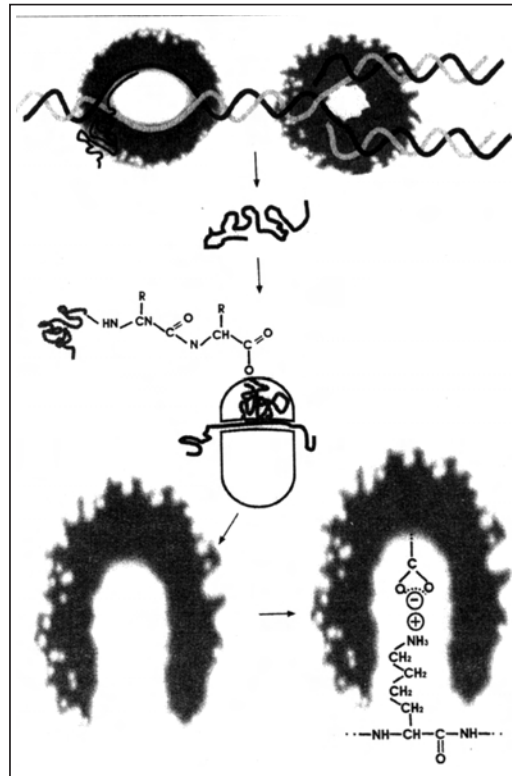


Рис.6. Перенесення інформації з носія одного типу на носій іншого типу — це та особлива властивість живого, що обумовлює всі його само-... Таке перенесення має своєрідний каскадний характер. Так, ДНК і РНК близькі між собою як матеріальні носії, і перенесення між ними принципово можливе в обидва боки. Однак реалізація записаної на них інформації істотно відмінна, а при перезаписуванні інформації з РНК на амінокислотну послідовність, яке здійснюється на рибосомах, утворюваний білок (носії такої перезаписаної інформації) реалізує її вже в якісно іншому виконанні — як фермент — механохімічно, структурно і т.д.

та, лазерний диск поводяться самі по собі, як тіла з інформацією, невіддільною від них. Та якщо вмістити їх у дуже специфічний перетворювач — комп'ютер, то виникає якісно нова ситуація: відокремлення інформації від носія. І запис такої інформації,

власне кажучи, незалежний (або мало залежний) від носія. Стаття, яку читає в цей момент «перетворювач інформації», без такого «перетворювача» не більш ніж папір з фарбою. І її невіддільна власна інформація (у вигляді паперу з фарбою) цілком інша, ніж та, яка зчитується «перетворювачем» як стаття. Ось простіший приклад — лазерний диск з відповідною програмою для верстата з програмним управлінням, введений у нього, викличе послідовність подій аж до виготовлення якоїсь деталі (наприклад, шестерні для редуктора автомобіля). А папуас з Нової Гвінеї (втім, як і будь-яка людина із найрозвиненішої країни, яка не має стосунку до сучасної техніки) лазерний диск може використати тільки за «прямим», невіддільним від нього інформаційним змістом — як якесь металеве знаряддя, адже диск (через свою конфігурацію) має специфічні аеродинамічні властивості. І ці властивості від нього невіддільні і нікому (навіть верстату з програмним управлінням, для якого він призначений) не передаються.

Комп'ютер незрівнянно простіший за людину. Але як безпосередній «перетворювач» для лазерного диска людина «не годиться». Тут виявляється ще одна особливість віддільної інформації — її абсолютна адресність. Вона цілковито прихована для всього і всіх, крім (і тільки) свого перетворювача. Купаючись у безмежному океані інформації всього суцього Всесвіту, ми навіть не підозрюємо про її (інформаційну й програмну складову) існування. Поки що.

Тут варто зробити короткий відступ. Говорячи про закони природи, завжди мають на увазі цілком певні основи нашого пізнання, які іменуються «законами фізики». Так от, ці «закони» насправді певна феноменологія, переведена людиною у формули — мову математики.

Що ж до першопричин — тих вихідних, первинних механізмів, які визначають феноменологію, піднесено людиною до рангу «законів природи», то їх ніхто не знає і не розуміє. Таке твердження може здатися блюзнірством. Тому для підтвердження (і власного виправдання) наведу слова загальноновизнаного у фізиці авторитета — Фейнмана [65]. «Сьогодні наші фізичні теорії, закони фізики — численні, розрізнені частини і обривки, які погано сполучаються одні з одними» (с.27). «Кожен новий наш закон — суто математичне твердження, до того ж досить складне і малозрозуміле» (с.35). «Одна з незбагнених особливостей природи — різноманітність можливих схем її тлумачення. Я не розумію, чому правильні закони фізики допускають таку величезну кількість різних формулювань... Нарешті, я хотів би зробити кілька більш загальних зауважень про зв'язки математики з фізикою. Математики мають справу тільки зі структурою міркувань, і їм, власне, байдуже, про що вони говорять. Їм навіть не потрібно знати, про що вони говорять, чи, як вони самі висловлюються, — чи істинні їхні твердження» (с.47). І, нарешті, про ланцюжок «причинно-наслідкових зв'язків»: «Але що справді прекрасно, так це те, що весь характер нашого

Всесвіту значною мірою залежить від точного значення одного енергетичного рівня одного ядра. Як виявляється, один рівень ядра ^{12}C дорівнює 7,82 МеВ. І це робить наш Всесвіт таким, яким він є» (с.111).

Тож вибачайте за те, що автор не знає, що таке інформація неживого як така, і хтось взагалі буде йому заперечувати, що у неживого інформації нема, а є тільки «властивості». В Ноосфері передавана інформація — елемент «самодіяльності» Розуму. Вона (як інформація) створена Розумом як щось якісно нове, віддільне від матеріального (неживого!) носія, на якому штучно розмішена (записана літерами, розташована у вигляді магнітної нерівномірності тощо). Вона зчитується лише на спеціальних і також штучно створених Розумом перетворювачах, змінювана «потрібним» чином. А потім, якщо треба, вона суміщається з новим носієм. Але на відміну від живого така переносна інформація (навіть як витвір Розуму) не утворює (тобто не забезпечує і не супроводжується утворенням) нового носія. Вона переноситься як інформація у «чистому вигляді» на заздалегідь підготовлений носій без усієї системи «само-...». У цьому між витворами Розуму і живим є принципова різниця. Тільки живе, крім відокремлювальної інформації, ще й «само-...». Колись, можливо, Розум створить системи, здатні передавати інформацію, а також самомультиплікуватися, саморемонтуватися та інших «само-...». Тоді з'явиться інша форма життя, відмінна від біологічного у його Біосферному варіанті. Але Ноосфера — це вже інша тема. Тут

же тільки відзначимо, що керування інформацією сушого (живого чи неживого) — це зміна (керована!) його статусу, розвитку, історії, тобто теперішнього і майбутнього. Керування поза програмою, хоча й з використанням її, програми, яка закладена в ньому (як живому чи неживому). Керування в тому обсязі простору, в якому така зміна може бути здійснена. Щодо живого таке керування вже реалізується ноосферно.

З такої особливості інформації світобудови випливає принципова особливість, яка робить нашу шкіру шагреневою, тобто яка обумовлює для Homo sapiens той самий його «видовий строк». В усіх тих тілах (і їхніх системах), в яких інформація невіддільна від об'єкта, в яких інформація і її носій виступають як єдине суміщене, неподільне ціле і які відповідно «неживі», інформація існує тільки в одному стані. Такий стан, за аналогією з добре розробленими у фізиці концепціями «енергії» і «ентропії», для кожного об'єкта замкнутий. Інформація з неживого об'єкта нікуди не передається, є його невід'ємною і нерозривною складовою, змінює його згідно зі «своєю» програмою, за «законами природи», а оскільки від самого об'єкта вона, інформація, невіддільна і нерозривна, то змінюється разом з самим об'єктом. За «законами природи» і в цілковитій відповідності з ними. Інформаційна замкненість — внутрішня, функціональна властивість усієї неживої природи від галактик до кварків. Самої інформації при цьому може бути скільки завгодно — від програми розвитку Всесвіту, «вдрукованої» в усі її

складові, до властивостей атомів і молекул, що визначають їхню поведінку як атомів і молекул. Самі програми (що ми їх називаємо поки що «властивостями») змінюються, об'єднуються, роз'єднуються і т.д. Але роблять вони це невідривно від тих тіл, складовими яких є і властивості яких водночас визначають. Програми неживого змінюються за рахунок об'єднання їх носіїв, в яких і з якими вони нерозривні. І це визначає старіння індивідуумів. Бо всі складові індивідуума самі по собі як конкретні сутності неживі.

У живому, окрім тієї ж «вдрукованої», нерозривної і невіддільної від усіх компонентів живого інформації, є ще й інформація, віддільна від об'єкта, яка може передаватися. Але в індивідуумі вона замкнута. Старіння неживого відбувається за законами замкнутого простору, який для кожного неживого в ньому самому замкнений. У фізиці це питання не розглядається через цілковиту «очевидність». Для неживого воно саме і його інформація, тобто «його властивості», невіддільні, нерозривні. Воно й розглядається як єдине — об'єкт і його властивості. Бо властивості (що реалізуються на основі інформації цього об'єкта) без об'єкта не існують. Від галактик до кварків. Що розглядати? У живому внаслідок віддільності інформації живого від носія виникає проблема інформаційного простору — він може бути (у живого) і закритим, і відкритим. Коли він закритий, процеси відбуваються тільки за «законами природи». Коли ж він відкритий (як таке може бути, проаналізуємо далі), то «закони при-

роди» починають давати інші результати. Інші, оскільки вони (закони) діють для неживого, в якому відкритого інформаційного простору (на відміну від енергії) не існує за самою природою світобудови — так уже вона створена (виникла, утворилася і т.д.). У закритому інформаційному просторі час існування об'єкта неминуче обмежений. Що ж до індивідуума, то він сам для себе є об'єктом закритого інформаційного простору. І як непорушне дотримання «законів природи», за всіх його, індивідуума, чеснот, «видовий строк» для нього неминучий. Інша річ, що тривалість такого строку залежить від міри досконалості чи недосконалості організму. Але це вже, на жаль, деталі. Однак це стосується тільки індивідуума.

Інформаційна відкритість для живого існує в поколіннях. І в поколіннях живе може існувати безперервно, теоретично необмежено довго (чому так — детальніше проаналізовано далі). Це, звичайно, тішить, але індивідуум на те й індивідуум, щоб хотіти для себе персонально чогось кращого, ніж те, що йому уготовано його інформаційно замкнутим (і теж індивідуальним) інформаційним простором. І тут виникає запитання. Адже неживе не тільки інформаційно замкнуте. Воно ще й «не само-...»: не самовідтворюване, не самовідновлюване, не самопідтримуване та всі інші «не само-...». То чому ж тоді «само-...» живого індивідуально (тобто не взагалі, а тільки для індивідуума — кожного і будь-якого) приречене через інформаційну замкненість? Адже «само-...» на те воно й «само-...», щоб

усе відновлювати, відтворювати, виправляти, ставити на місце і т.д. У чому ж проблема неподоланності інформаційної замкненості для «само-...»? Ну, зіпсувалася інформація, то ж на те й «само-...», щоб усе, в тому числі й інформацію, виправляти, поновлювати і т.д.

В умовах інформаційної замкненості для «само-...» проблемою принципової неподоланності є «еталон». Проблема інформаційного еталона в інформаційно замкненій системі для «само-...», тобто для живого, і є тією «шагреновістю», яка робить нашу шкіру шагреновою — визначає обмеженість індивідуального життя і спрямованість його по шляху, що веде до старіння.

Проблема інформаційного еталона. Інформаційна замкненість індивідуума — це та ціна, яку доводиться платити за те, щоб бути індивідуумом. Інформаційні потоки в Біосфері функціонують всеосяжно і безперервно [66–68]. Але їхня потужність така, що забезпечує й уніфікацію і єдине ціле тільки Біосфери як системи. Організм же як одиниця тієї сукупності, яка становить вид, захищається від інформаційного розмивання інформаційними потоками Біосфери рівно настільки, щоб, з одного боку, лишатися з нею уніфікованим, а з другого — зберігати свою видову спільність і персональну індивідуальність. Збереження індивідуальності індивідуумами, які становлять вид, необхідне для того, щоб вид міг існувати в Біосфері як її складова. На жаль, за все в житті треба платити. І за збереження індивідуальності також. А

індивідууму доводиться платити двічі — і за свою індивідуальність, і за збереження виду як сукупності споріднених особин.

Незважаючи на свою відкритість як термодинамічно, так і за масообміном, організм інформаційно не розмивається, не «перемішується» з усім, що його оточує, тільки завдяки відносно високому ступеню інформаційної замкненості. Або, що так само справедливо, але «з іншого боку», завдяки дозованій (і регульованій) інформаційній відкритості [66, 69]. Організм найвищою мірою «само-...»: він самобудується, само захищається, самовідновлюється, самовідтворюється тощо. А спрямованість усього цього «само...» визначається інформацією, яка передається у клітині, мігрує, відокремлюється від одного носія і сприймається іншим. Певною мірою перенесення інформації закріплене: з ДНК на РНК, з РНК на білки, з функцій білків на мультиплікацію і підтримку цілісності, збереженості ДНК, шляхом її (ДНК) обслуговування білком, і так весь час (рис.7).

Та за всієї такої закріпленості перенесення інформації з носія на носій центральне місце (Центрального Хранителя інформації) належить ДНК. Будь-які збої по всьому ланцюжку перенесення інформації можуть виправлятися елімінацією помилок — потенційно як завгодно масштабно, швидко й ефективно. Елімінацією — разом з їх носіями, і далі заново відтворюватись разом з носієм, але вже без помилок, на основі інформації Центрального Хранителя. Виправляються вони і на

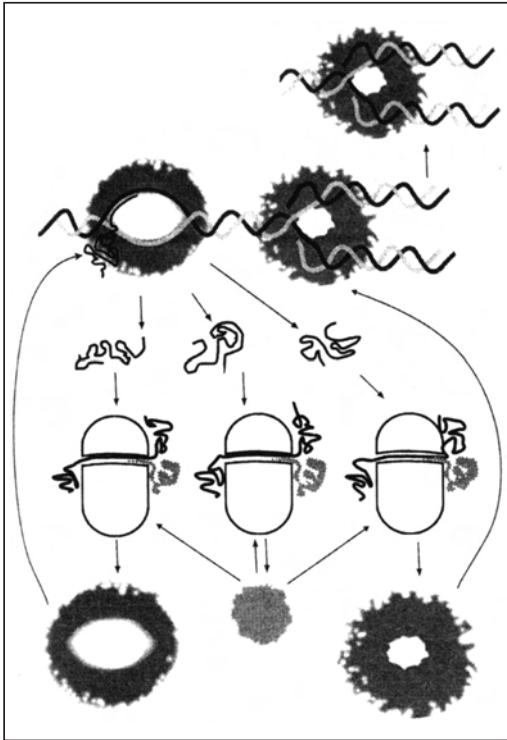


Рис.7. Перенесення інформації з одного типу носія на інший призводить до мультиплікації носіїв, оскільки перезаписування інформації супроводжується одночасно й створенням самого носія. А відтворившись, носій із записаною на ньому новою (перенесеною) інформацією починає функціонувати відповідно до неї. Так виникає весь каскад процесів (завдяки створенню виконавчих молекулярних механізмів і їх реалізації на основі поетапно перенесеної інформації), замкнений на обслуговуванні первинного носія інформації — ДНК. Закільцьованість всього інформаційно-матеріалізованого на носіях (які одночасно стають і виконавчими механізмами записаної на них інформації) каскаду і є те «само-...», яке в такому повному вигляді є основою мінімально-повнорозмірної одиниці живого — клітини. А закільцьованість забезпечує всі варіанти мультиплікації інформації та її носіїв у всьому їх різноманітті та обсязі

ДНК. Але на відміну від усіх інших носіїв (за своєю природою проміжних і тимчасових) помилки в самій

ДНК можуть виправлятися тільки стосовно того, що «незіпсоване», тобто на основі порівняння з «незіпсованим», для чого це «незіпсоване» треба мати і «розуміти», що саме воно і є «незіпсоване». Якщо відбулася зміна основи, руйнування частини послідовності, випадкова вставка, елімінація однієї або кількох основ, то система обслуговування ДНК має для усунення таких ушкоджень порівняти їх з тим, що не ушкоджено, і відповідно виправити. І це визначає все — система підтримки повноцінності ДНК може працювати тільки у відповідності з якимось еталоном. Таким еталоном у клітині є ДНК (сама для себе еталон), її друга нитка (або парна хромосома). Для організму в цілому еталоном слугуватиме його спільний суміщений інформаційний простір. Але якщо пошкодження є і в еталоні, якщо внаслідок збою з будь-якої причини репарація в ядрі не «виправила» змінену частину ДНК, а навпаки, пошкодила «незіпсовану» (другу нитку), то далі така помилка стає для клітини (а при накопиченні пошкоджень в інформаційному просторі — для всього організму) вже еталоном з усіма наслідками, що з цього випливають. Виникає дивовижна ситуація, властива лише живому. Для збереження індивідуальності організм інформаційно замкнений сам у собі. Перенесення, прокачування через нього енергії і речовини (енергообмін, масообмін) відбуваються згідно з законами неживого — всі «прокачувані складові» містять у собі як невід'ємне свою інформацію. Але обмін речовин і енергії не веде для організму до обміну інформацією,

характерною для живого, тобто віддільною. Індивід організує свій внутрішній інформаційний простір, що забезпечує інформаційний обмін (і через нього — інформаційне кондиціонування) всіх клітин. Але все це — всередині організму (а для клітини — всередині неї). Його сукупний інформарій виконує і функції еталона. І старіння організму в своїй першооснові — це старіння сукупного еталона. Тому старіння (і його результуюча — «видовий строк») є проблемою еталона.

Усі складові організму старіють як неживе, всі вони нерозривні зі своєю інформацією, для них не існує закритого чи відкритого інформаційного простору. А та, що передається всередині організму між клітинами, віддільна від носія інформація, повільно мутуючи (як загальний інформарій індивідуума), старіє синхронно і як сукупний геном організму, і як його інформаційний еталон одночасно. Старіння інформації індивідуума як явище є наслідком старіння її як еталона. Це властиве тільки живому. І за самою природою старіння, за його особливим механізмом, що лежить в основі старіння живого, старіння живого кардинально, принципово, концептуально і т.д. відрізняється від старіння неживого (хоча за всіма окремими, конкретними проявами спільне є, і його дуже багато — адже все без винятку в живому само по собі неживе). Для неживого навіть саме поняття старіння інформації і її еталона не має жодного сенсу. Саме тому для живого уявлення про ентропію неоднозначне. Воно має одне значення

для кожного компонента живого самого по собі, і таке значення цілком збігається з таким же для неживого (адже будь-який компонент живого сам по собі неживе). Воно має інше значення для організму, бо система самопідтримки і репродукції, що зумовлює появу зі старіючого цілого молодих похідних (не шляхом перерозподілу, тобто без збільшення ентропії для такого старіючого цілого і її зменшення для молодого похідного) вже порушує закон ентропії. Він взагалі не може бути застосований до Біосфери в цілому, яка замість того, щоб старіти, згідно з «законами природи», безперервно ускладнюється (в усіх своїх проявах) ось уже чотири мільярди років.

Якби еталон у організму, завдяки всім його «само...», був незмінним — старіння не було б. Але замкненість інформаційного простору організму робить неминучим старіння будь-якого еталона всередині самого себе, всередині організму, всередині замкнутого інформаційного простору. Клітина — молекулярна машина, організм — сукупність клітин-машин. І все його «само-...» спрямоване на самопідтримку, самозбереження, входячи тільки з тієї інформації, яка у цьому «само-...» є. Машина не розуміє, яка інформація «добра», а яка «погана». І накопичувані у ній, в її інформарії мутації вона «бере до виконання».

За індивідуальність доводиться платити найвищу ціну. Платити старінням індивідуума внаслідок і разом зі старінням його інформаційного еталона. Якщо ж інформаційний простір не замкнено (як в Біосфері),

якщо він відкритий, то все відбувається інакше. Але тут виникає вже нове принципове питання. Як може існувати незамкнений інформаційний простір живого у фактично замкненому (хоч і дуже великому) фізичному просторі, яким є Земля, у межах якого воно, живе, весь час перебувало і перебуває по сей день? Як — це вже особливість живого, і вона досить незвичайна. У загальному вигляді така особливість складається з безперервності поколінь у межах виду і безперервності Біосфери в цілому. Але щоб зрозуміти «технологію безсмертя» живого, «загального вигляду» не досить, треба зрозуміти конкретні механізми таких незвичайних можливостей.

Соматичний і зародковий шляхи, або чому у смертній сомі існує безсмертя поколінь? При порівнянні принципів особливостей (фактично фундаментальних відмінностей) соматичного і зародкового шляхів виявляється щось таке неймовірне у своїй очевидності, що воно, це «очевидне неймовірне», випадає зі звичних, традиційних розглядів проблеми старіння. Одна з особливостей полягає в тому, що зародковий шлях, який виконується зародковою плазмою, перебуває впродовж усього часу існування виду поза старінням. Зародковий шлях не просто існує «нескінченно довго», він не просто «безсмертний», він не старіє, оскільки перебуває поза старінням. Саме існування зародкового шляху поза старінням концептуально важливе для всієї проблеми, що розглядається. І перші запитання, які одразу ж виникають, це — що означає «не

старіє», і що таке «існування поза старінням», та ще й необмежено довго (за мірками «видового строку» для індивідуума)?

У загальних рисах це було сформульовано у вигляді певної загальної теорії в 1883 році Вейсманом як «безсмертя зародкової плазми» [70]. Незважаючи на те, що ці уявлення мали скоріше характер постулата, в них було закладено якісно нове уявлення, про яке потім практично й не згадували. Теорію Вейсмана про зародкову плазму розглядали тільки з позицій уявлень про успадковування ознак. А даремно. Ми ще повернемося до цього. Тут же розберемо тільки те, що традиційно сприймається як спадковість, як те, що можна вважати розвитком ідей Вейсмана про безсмертя «зародкової плазми» (ідео-плазми). Якщо спроектувати «безсмертя зародкової плазми» в розумінні Вейсмана (тобто так, як це можна було б трактувати в нинішніх термінах) на сучасні уявлення, то виявиться, що фактично він мав на увазі відсутність того, що сьогодні називають «реплікативним старінням» і збереженням за відсутності реплікативного старіння повної потенційної тотипотентності. Тут усе зрозуміло. Сьогодні таке пояснення феноменології «безсмертя зародкової плазми» за Вейсманом (та й без Вейсмана також) не викликає заперечень. Складніше з «існуванням поза старінням», бо сьогодні в поняття «старіння» вкладають уже не тільки (і навіть далеко не стільки) старіння реплікативне. Щоб розібратися в цьому, треба «почати з самого початку». Адже існування поза старінням

— це та функціональна особливість життя як явища, яка й обумовлює, і забезпечує життя як явище. Саме життя як таке, не будь-який конкретний окремий випадок (індивід, вид), а певний особливий феномен буття, особливу форму суцього.

Ми сприймаємо життя у вигляді його абсолютно предметного «матеріального оформлення»: хлорела, амеба, кипарис, їжак, короп і т.д. Абстрагування від такої конкретики у вигляді більш загальних понять: «водорості», «найпростіші», «дерева», «савці», «риби» і т.д. уже сприймаються доволі «дискретно-розпливчато», тобто нібито «взагалі», але неодмінно десь у свідомості невиразно фігурують якись звичні нам конкретні приклади таких узагальнень. І найзагальніше поняття — «життя» також нерозривно пов'язується з якимись конкретними його формами. Але життя — це особлива форма буття, яка не зводиться до окремих випадків. Життя як явище створює для свого «зовнішнього» забезпечення сому, в якій існує зародкова плазма — носій безперервності життя. По суті носієм безперервності життя є не сома, не організми, не індивідууми, а зародкова плазма. Організми вона, зародкова плазма, створює для свого забезпечення. А щоб організми свою функцію виконували і від неї не ухилялися, індивід своєю поведінкою, психологією, сприйняттям і т.д. відокремлений від безперервності життя як явища. Тут є певна аналогія зі спадковістю. Вона, спадковість, відокремлена як така від особистісних сприйнять, вольового впливу, цілеспрямованої зміни тощо. Індивід

не сприймає свою спадковість як таку. Він сприймає тільки наслідки її реалізації. Індивід отримує і реалізує свою спадковість, не маючи можливості впливати на неї! А спадковість, створюючи «свого» індивіда, цілковито і в усьому його визначає!

Щось подібне і в життя як явища. Воно існує в інформаційній безперервності зародкової плазми як у пульсуюче-безперервному змінюваному носії. А зародкова плазма для свого існування створює індивід, якого колонізує!!! Предметніше розглянемо це далі. Організм — це «система забезпечення» зародкової плазми, на яку впливати він майже не може, яку забезпечує, обслуговує й передає далі в неперервному ланцюгові покоління — життя як явища. На тому його, організму, функції і завдання закінчуються. Тільки для цього він і створюється. Для пояснення існування життя «поза старінням» необхідно розділити життя як явище і його окремі, індивідуальні, матеріальні втілення. Розділити так само, як півстоліття тому розділили поняття «організм» і його «спадковість». Розділили за поняттями і матеріально. І ви можете, виділивши з краплини крові свою спадковість, бачити себе збоку. Не як у дзеркалі, а матеріально — ви і поза вами, самостійно, без вас і назалежно від вас ваша спадковість (рис.8).

Тепер те ж саме треба зробити з уявленнями про «життя як явище» і його окремі, індивідуальні прояви (рис.9). І тоді стане зрозумілим, що така особлива форма суцього — життя як явище — взагалі могла з'явитись тільки після того, як у процесі його

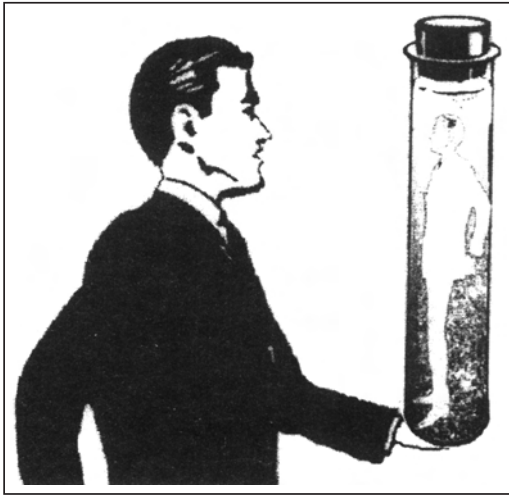


Рис.8. «Я та моя спадковість». Зараз це вже сприймається. Сумарна ДНК з краплини крові містить всю інформацію про індивідуум. І якщо сьогодні її у такому вигляді перетворити на індивідуум, з якого вона взята, неможливо, то це лише справа часу. Та якщо її, ДНК, «матеріальний носій» спадковості, секвенувати і одержану інформацію записати на інший носій, то потенційно («колись»), перетворивши цей запис у природному носіїві (ДНК), можна буде одержати індивідуум лише на основі такої інформації. Звичайно, людина дуже складна, але першу істоту — мікоплазму так створювати вже починають. А природу психіки (основу особистості) штурмують армії вчених, не шкодуючи грошей. Колись і психіка стане технологією

виникнення (появи, становлення, створення тощо) була вирішена «технологічно» проблема існування поза старінням.

Розглянемо це предметно, для чого й треба повернутися «до початку» і проаналізувати механізми, які дають можливість «життю бути життям». Таких механізмів кілька. Але визначальним, довкола якого і забезпечуючи який, функціонують інші фундаментальні механізми життя, є перенесення (перезаписування)

інформації і «різноматеріальність», «різнофункціональність» і т.д. її носіїв у процесі такого перенесення. Життя і як певне загальне явище, і у вигляді будь-якої його окремої похідної існує тільки в системі безкінечного інформаційного перенесення. В процесі розвитку будь-якого індивідуума, будь-якої популяції всі індивідуальні матеріальні носії інформації змінюються безмежне число разів; у клітині так само часто змінюються всі атоми, всі молекули, всі макромолекули; в організмі змінюються всі клітини, а довгоживучі за всіма своїми складовими оновлюються. В ряду поколінь змінюються всі особини разом з усіма своїми безперервно змінюваними матеріальними частинами. А інформація, віддільна від носія, передається, зберігається і мультиплікує. Життя існує, незважаючи на безкінечну зміну всіх своїх матеріальних складових, завдяки безкінечному перенесенню, в своїй «самій-самій» першооснові як таке, у вигляді інформації на всі системи обслуговування, забезпечення, перезапису й мультиплікації цієї інформації, тобто самого себе. Життя — це форма існування інформації, яка містить інформацію на власне забезпечення та існування. На всі його «само-...», на все те, що таке «само-...» забезпечує. Ми сприймаємо життя, як індивідуалізоване матеріальне втілення всього комплексу «само-...». А для життя як явища все оце «само-...» необхідне лише для того, щоб інформація на все це «само-...» могла існувати і мультиплікуватися як завгодно довго «поза старінням», тобто стосовно самої себе — власне інформації без

рандомізації. Носій інформації в усьому діапазоні життя — від первинної клітини до вінця творіння — потрібен життю як явищу тільки (і тільки) для її, інформації, «носіння», обслуговування і мультиплікації.

Це те, що не було сприйнято в теорії Вейсмана. А саме він понад 120 років тому принципово розділив сому, клітини якої старіють, і статеві клітини, які, не старіючи (за Вейсманом), забезпечують безперервність зародкової плазми. У 1891 р. Вейсман зробив наступний крок, локалізуючи «зародкову плазму» в хромосомах [71]. До розуміння того, що хромосоми, у свою чергу, — це носії інформації, яка, змінюючи своїх носіїв незліченну кількість разів, переноситься «через світи і віки», забезпечуючи (для такого існування і перенесення!) всі «само-...», лишалося зовсім небагато. Але цього не сталося. Треба дуже чітко розділяти суть явища і його сприйняття. Хоч би як ми деталізували молекулярні процеси, що протікають в організмі (молекули ферментів, сайти взаємодії гормонів з рецепторами, ключові точки клітинного циклу і т.д.), людина все одно цього не сприймає. Вона сприймає тільки інтегральні, узагальнені її центральною нервовою системою відчуття — голод, спрагу, потяг, біль. І незважаючи на те, що вся молекулярна генетика — це опис, вивчення, розуміння і т.д., молекулярний генетик як індивід не сприймає перенесення інформації, організації структур і процесів на рівні енергій зв'язків атомів індивідуальних молекул, їх конформаційних змін тощо.

Точно так само слід розглядати й інформацію живого. Звичайно ж, це лише на рівні концептуального роз-

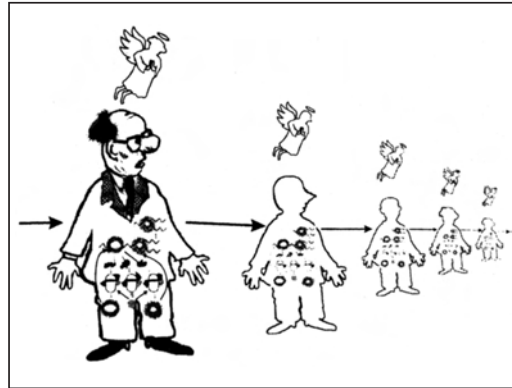


Рис.9. Життя як явище, як інформація на все забезпечення свого (інформації) існування, відтворення всіх систем самозабезпечення і мультиплікації використовує (і створює для такого використання) індивід тільки як систему обслуговування. Тому в нескінченному ряду свого існування життя як явище передає лише інформацію, а не її носіїв. Життя як лінія безперервної передачі інформації і індивід як його система забезпечення не лише «можуть бути поділені», але і реально поділені

гляду. Звичайно ж, життя як форма існування інформації, сама інформація і її носії, і її обслуговування — єдине ціле, і взяті ізольовано — «не життя». Звичайно ж, усе живе (від первинної клітини до вінця творіння) цього не відчуває і взагалі «знати не хоче» — воно йому «сто літ не треба». І єдиний сам у собі індивід, котрий зараз читає ці рядки, зневажливо знизує плечима з висоти свого знання про неймовірну складність організму, в якому нехай і є вона, ота сама інформація, але ж усього іншого куди більше. Зрештою, відчуваємо ж ми не якусь первинну інформацію про самого себе, а «реалії життя». Все це так. Але якщо на рівні одного-єдиного із трьох з половиною мільярдів нуклеотидів (букв матеріального носія інформаційного гігантського мега-

томника) в одній гаплоїдній статевій клітині, яка дала початок зиготі, відбулась зміна інформації у вигляді зміни запису і його носія, що призвело до недоброї домінантної мутації, то роль інформації для організму, що походить з такої зиготи, стає для нього як індивідуума надзвичайно особисто відчутною. І носій такої інформації її наслідки відчуває дуже предметно. І не «взагалі», а дуже конкретно, повсякденно і повсюди — «на власній шкурі».

Але інформація без носіїв не існує і без забезпечення не проявляється. Як наслідок виникнення життя (принаймні в його Земному варіанті) відбулося матеріальне «оформлення» носійства, підтримки і поширення інформації шляхом просторової організації всього цього в клітину. В певну систему, яка складається з носія інформації, систем її переписування і поетапної, каскадної реалізації — перетворення в усі ті макромолекули, які послідовно, відповідно до своїх молекулярних структур, на основі перенесеної на них інформації як молекулярні механізми самоскладаються, самоорганізуються, самовзаємодіють, самокаталізують і т.д. Але від початку усі ці можливості «само-...» (і програма послідовності протікання всіх цих процесів «само-...») закладені у Центральному (двоїстому за своєю природою) Сховищі інформації. І як навіть не головне, а взагалі єдине завдання, на виконання якого спрямовані всі функції такого матеріального оформлення носіння і перенесення інформації за будь-якого її ускладнення (спочатку клітина, потім попу-

ляція, потім організм) — це забезпечення життя як явища. Для цього необхідне виконання певної загальної вимоги — стійкості (стійкого протікання, перебування, накопичення, існування) у просторі і часі. Гранично — стійкості за будь-яких, а в міру наближення до межі, дедалі ширших, глибших і різноманітніших збурювань в усьому різноманітті того, що оточує життя як явище. Така стійкість забезпечується системою різних окремих матеріально-інформаційних варіантів оформлення життя як явища. В нашій термінології ця система має назву «Біосфера». Як такі ж ці конкретні форми (індивідууми, види), самі по собі будучи не більше ніж окремими, недовговічними варіантами, для життя як явища (і Біосфери як системи, що забезпечує стабільність існування життя у просторі і часі) взагалі «нецікаві». Понад те, вони всі для життя як явища і Біосфери як системи, що забезпечує його стабільність, потрібні тільки (і тільки!) як витратний матеріал, необхідний для безперервності життя і таких його перетворень, які поступово все більше й більше підвищують загальну стабільність за рахунок створення різноманіття варіантів інформації і її форм носіння (за нашою термінологією — «еволюції»).

Первинний витратний матеріал, який іде на забезпечення безперервності життя як явища у часі, — це безкінечний ряд організмів (починаючи від перших клітин, які також були організмами, тільки одноклітинними). А лінія, яка становить першооснову і в своїй першооснові забезпечує безперервність «зародкової

плазми», — це інформація. Природно, на своєму носієві з усім молекулярним (тобто матеріальним) оформленням, що забезпечує її мультиплікацію, переписування, реалізацію, інакше кажучи, у вигляді клітин. Але не клітин взагалі, а тільки тих, у яких за рахунок максимального збереження і найсуворішої селекції безперервно підтримується «повноцінність», тобто достатня для виконання всіх наступних переписувань інформація і здатність (що реалізується на її основі) до мультиплікації і усіх проявів «само-...». А решта (єдині самі у собі індивідууми, горді *Homo sapiens*), усі ті носії інформації, в яких інформація змінилася так, що не забезпечує повноцінності всіх наступних ланцюгів переписування і реалізації, елімінують. Не одразу, звичайно, а в міру виявлення, реалізації таких невідповідностей. Якщо ж в якійсь лінії «зародкової плазми» відбувається затримка безперервності, і накопичення мутацій вже не може бути усунене селекцією (внаслідок того, що всі об'єкти селекції несуть мутації, несумісні з повноцінними наступними ланцюгами реалізації всіх «само...»), то така лінія елімінує. Власне кажучи, беручи за основу життя як явище, всі ми, єдині самі у собі, є не що інше, як витратний матеріал для нашої «зародкової плазми», яка тільки й потрібна для безперервності життя. А решта, в чому вона перебуває, потрібна лише для забезпечення його безперервності. *C'est la vie!*

І тут виникає ще одне «цікаве» питання — ким або чим ми є, якщо нас розглядати у незвичному ракурсі — з

позицій мутаційного процесу, тобто з позицій «законів природи»? Здавалося б, якщо йде безперервна і високо-ефективна антимутантна селекція, то нібито всі новонароджені мають бути мутаційно навіть не просто чистими, а буквально мутаційно стерильними. На жаль, якісний аналіз цього явища (кількісний поки що неможливий) показує, що все зовсім не так. Оскільки накопичення мутацій іде по всьому геному, то прояв мутацій фенотипічно наявний в усьому діапазоні — від невидимих «нейтральних» до летальних. З крайнощами (в розумінні їх елімінації чи пропускання) все зрозуміло. А от з усім, що між ними, набагато складніше. Чисто формально якісний аналіз показує, що чим дужче (у негативному значенні) впливає мутація на фенотип (як на всьому шляху «само-...», так і у взаємодії з оточенням), тим надійніше відфільтровує відбір «на відповідність» носіїв таких мутацій. Але ймовірність проходження фільтрів відбору для мутацій, що не надто впливають на фенотип, рецесивних, з відстроченим проявом і т.д., досить велика. І мутації мали почати накопичуватися вже в перших протобіонтів. Та й відбір своє брав — усе невідповідне скидалось у небуття. Тому все живе неминуче протягом усього часу свого існування перебувало, перебуває і підтримується на рівні мутаційної межі [72]. Тобто такому рівні накопичених мутацій, який ще дає живому в його конкретних проявах існувати. А відбір (елімінація) йде тільки на рівні тих індивідуумів і лише тоді, коли цю межу перейдено. І це так само слід мати на увазі, аналізуючи проблему нашої «шагренової

шкіри». Понад те, сьогодні завдяки повному розшифруванню геному людини стало ясно, що мутаційний вантаж у людській популяції справді перебуває на верхній межі, а часто і трохи перевищує її. Саме через це мало хто доживає навіть до «видового строку». Отож, боротися зі старінням традиційними методами, на жаль, мало перспективно — резерву від того, що ще до народження вже «з'їли» мутації, тільки й вистачає для вже не видового, а свого «персонального строку».

Таким чином, існування поза старінням для живого як явища — це забезпечення безперервності «повноцінної» інформації на її носіях, в системах її обслуговування, реалізації, мультиплікації і т.д. Забезпечення за рахунок найсуворішої селекції і елімінації всієї решти. Для виконання цього завдання вже з моменту появи життя як явища і далі — неперервно до наших днів створена і підтримується необхідна надмірність. Організмів (будь-яких!) народжується набагато більше, ніж їх може існувати. При утворенні зигот (це вже там, де відбуваються складніші, ніж простий поділ, системи мультиплікації) їх число набагато перевищує те, що з них з'являється на світ для самостійного існування. Гамет незрівнянно більше, ніж зигот, початок яким вони дадуть. В ембріогенезі у процесі розвитку і становлення «зародкової плазми» відбувається масова селекція, внаслідок якої для утворення гамет лишаються уже найсуворіше відібрані їхні клітини-попередники. Щоб уявити собі масштаби такого фільтрування,

можна навести дані про шляхи утворення жіночих гамет, які беруть початок від найраніших попередників. Первинні статеві клітини виникають на дуже ранньому етапі онтогенезу і мігрують в зачаток гонади. Там вони перетворюються в оогонії, які мультиплікують, і під кінець п'ятого місяця розвитку плода кількість попередників статевих клітин досягає ≈ 7 млн. Після цього починається масова загибель, і на сьомому місяці їх лишається дуже мало. Кількість первинних ооцитів при народженні коливається від 700 тис. до 2 млн. З роками більшість з них гине, й лише ≈ 400 тис. зберігаються до початку пубертю. Але з них небагато (менше 500) овулюють протягом усього репродуктивного періоду [73]. Менше 500 з 7 млн! Це приблизно один з 15 тисяч. А решта 14999 елімують. Та й з тих, що лишилися, реалізуються лише одиниці. Для чоловічих статевих клітин (якщо рахувати за реальними результатами, тобто за числом тих, які, пройшовши усі фільтри, здійснили свою біологічну функцію) ця величина буде ще на кілька порядків нижчою.

У поколіннях, крім того, існує особливе «імпульсне розкриття» замкнутого в індивідумі інформаційного простору. Під час злиття гамет об'єднується два сумісних у своїх подальших реалізаціях інформаційні масиви. Тут дуже істотно те, що йде не обмін інформацією, яку переносять гамети, а її об'єднання. В поколіннях живе інформаційно відкрите в межах спільного інформарію свого виду. Вид — це внутрішньо відкрита інформаційна система. На вищому

таксономічному рівні (рід, сімейство, порядок і т.д.) інформаційно закритим уже є вид. Порівняно з «видовим строком» індивідуума час існування виду незмірно більший (за рахунок незмірно більшого спільного для виду сукупного закритого в ньому інформаційного простору). Він (час існування виду) оцінюється, у середньому, в кілька мільйонів років. Отже, види також скінченні. Вони теж витратний матеріал життя як явища. І так впродовж усіх 4 млрд. років еволюції.

Якісно інше становище Біосфери. Стабільність системи, тобто Біосфери, забезпечують види (їх різноманітність, численність і т.д.). Вони є витратним матеріалом системи. Їх на своєму віку життя як явище через Біосферу — свою форму стабільного, потенційно нескінченного існування — міняла незліченну кількість разів. Були періоди, коли вимирало більше видів, ніж лишалося. Але для системи це йшло тільки на користь — те, що лишалося, було «надійніше». Для життя як явища і для Біосфери як стабільної системи його існування цілком байдуже, хто живе, а хто елімінує. Існує «відповідне», а зникає «невідповідне». З позицій інтересів системи — «так йому й треба». Життя як явище від цього тільки зміцніло і поширилося на всю планету. Для виду витратним матеріалом є індивіди. Чим їх більше, тим більше процвітає вид. Бо для Біосфери витратним матеріалом є вже вид. Що ширший набір, що більша їх різноманітність, то стійкіша Біосфера.

А конкретний індивід з усіма його турботами і проблемами ні видові, ні Біосфері «нецікаві». Від індивідумів

для виду потрібна лише репродукція — забезпечення безперервності «зародкової плазми». І більше індивід як виду, так і життю як явищу не потрібен. А якщо він, індивід, це завдання не виконає, то беззастережно і безваріантно елімінує не тільки сам, але й уся його лінія «зародкової плазми» — далі забезпечувати існування виду будуть лінії інших індивідумів. У свою чергу для індивідуума (багатоклітинного, звісно ж) витратним матеріалом, який забезпечує його існування, є клітини. І їх доля індивідуумові теж «нецікава». Не думає ж (і тим паче не переживає) той, хто зараз читає ці рядки, єдиний сам у собі індивідуум, про те, що в ньому щосекунди гинуть, підтримуючи його, індивідуума, існування, сотні тисяч його власних клітин. Думати і переживати доводиться тоді, коли їх кількість (тих, які щосекунди гинуть, власних, «рідних» клітин) зменшується. Бо тоді не забезпечується самопідтримка єдиного самого у собі величавого «вінця творіння» *Homo sapiens*. Ми страждаємо не тому, що наші клітини безперервно і масово гинуть, а тому, що масовість їх загибелі поступово знижується. Ось такий наш подвійний «гуманізм». Хоча, по суті, в цьому нема нічого дивного, адже життя як явище цілком і повністю тримається на такому подвійному стандарті. Його безперервність можлива тільки тоді, коли всі (без винятку!) індивідууми, хоч вони й є носіями життя як явища, служать йому не більш ніж первинним, тобто наймасовішим витратним матеріалом, масові витрати якого є обов'язковою і неухильною умовою існування життя «поза старінням».

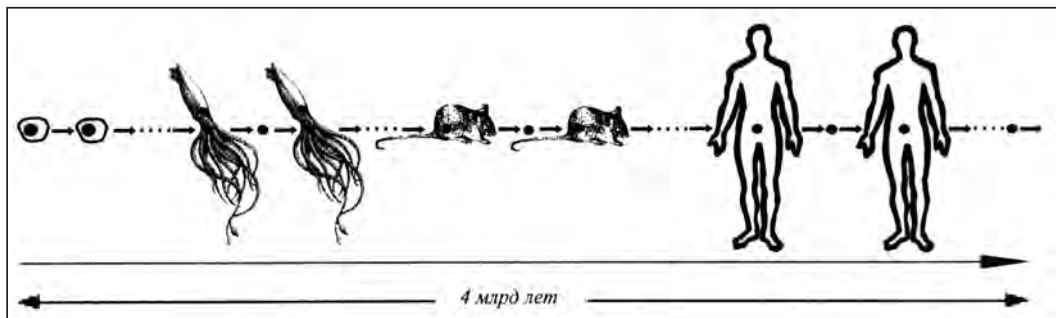


Рис.10. Життя як явище в суті своєї першооснови існує у вигляді інформації. З моменту виникнення життя і до наших днів, від першого протобіонта до «вінця творіння», навіть у найкоротшому ряду — від індивідуума до індивідуума незчисленну кількість разів змінювались, змінюються і змінюватимуться всі носії, всі молекули, всі атоми, всі елементарні частинки, всі системи обслуговування і забезпечення, всі клітини, всі індивідууми. Передається без змін (або, правильніше, — допускаючи все необхідне для здійснення і тривання такої передачі) тільки інформація. А все забезпечення її існування, підтримування, збереження та передавання на всіх рівнях організації — витратний матеріал життя як явища. Поза старінням життя як явище існує безперервно-переривчасто в вузькому матеріально-інформаційному діапазоні зародкової плазми — хранителі й передавачеві інформаційного еталона, носіями якого, в свою чергу, є обмежене число клітин. Й поза коротким часовим інтервалом існування як етапу безперервності всі клітини зародкового шляху також перетворюються у витратний матеріал життя як явища, передавши по «естафеті» далі лише інформацію. І так усі 4 млрд років у безперервній лінії життя від протобіонта до «вінця творіння» і всієї Біосфери

Таке життя «насправді». Й без розуміння цього всі оцінки «старіння» дуже важливі і корисні лише для того, щоб поговорити про вічне, поскаржитись на нашу долю в її «рамковому» існуванні в часі не більше «видового строку» (якщо пощастить, звичайно), описати який-небудь дуже яскравий прояв старіння і спокійно задовольнитись власними знаннями і величчю. Так і живемо (поки живемо). Для «діла» ж вирішальне значення має технологія життя як явища, яка перетворила його, життя, в потенційно нескінченний стан, що існує поза старінням. Такою технологією є особлива, заснована на максимальній надмірності і найжорсткішій селекції форма підтримки «повноцінної» інформації з безкомпромісною елімінацією «неповноцінної». Технологія такої безперер-

вної зміни еталона, яка забезпечує його нескінченне збереження в незмінному вигляді. Незмінному в плані інформаційно надійного і ефективного забезпечення всього комплексу «само-...» для того, щоб усе це «само-...» могло матеріально обслуговувати, теж надійно, повноцінно й ефективно інформаційний еталон. Ще раз підкреслимо, безперервне існування у своїй першооснові саме інформації, а все решта — її носії, які забезпечують системи і т.д., будучи абсолютно необхідними, є, тим часом, уже похідними. Життя як явище не бореться зі старінням! Воно існує поза ним, елімуючи навіть саму «зародкову плазму» на підходах до старіння, бо все, що стало на шляху підходів до старіння, — уже потенційно «невідповідне». Це осново-

положний принцип. Не боротьба зі старінням (що концептуально неможливо за фундаментальними законами буття і гарантовано приречено), а існування поза старінням (рис.10). І так — усі 4 млрд років.

Але тут виникає вельми істотне питання. Хоч би яким масштабним було життя в момент своєї появи (створення, виникнення і т.д.), воно в той момент було інформаційно закритою самою в собі системою. Чому ж тоді воно не постаріло, зрештою, як будь-який організм, який також дуже великий за числом клітин, але старіє неминуче? Як вид, який набагато більший інформаційно, ніж індивід, а все одно зникає в небуття? А Біосфера інформаційно ще більша, але ж також скінченна. І оскільки скінченна, то має бути інформаційно закритою. Хай як завгодно великою, та все одно і навіть неодмінно закритою.

Біосфера — форма організації життя як явища у вигляді системи, що «порушує» закони природи через особливе використання їх. Хоч якою великою буде система, та якщо вона замкнута, то її «скінченність» в часі неминуча. І якщо живе інформаційно замкнуте само в собі (за умовами і кардинальною ознакою — статусом і складом інформації), то, виникнувши, воно мало б одразу почати шлях «в нікуди» — у рівноважний стан. Обмін речовин, черпання енергії ззовні і переробка всього цього у собі подібне нерозривно зв'язують живе з неживим. Але віддільна від носія інформація живого кардинально відмінна від невіддільної інформації у неживого. Будучи енергетично і за масо-

обміном відкритою системою, інформаційно живе як явище може бути системою тільки закритою. І, здавалося б, деградація живого як явища неминуча. І навіть 4 млрд років існування такої закритої системи не можуть (в концептуальному плані) спростувати «закони природи». Зрештою, Всесвіт у момент виникнення дістав такий майже безмежно могутній імпульс, що ось уже 14 млрд років, ні на мить не зупиняючись і не озираючись, безперервно розбігається одразу в усі боки одночасно, та ще й при цьому розвивається, і поки що як явище, незважаючи на свою «вселенську» закритість, досить далекий від рівноваги. Можливо, і життя також одержало певний імпульс, дуже потужний в момент виникнення, і ще його не реалізувало. А от коли реалізує, тоді й затухне, досягне рівноважного стану, зникне як явище і зіллється з неживою природою так само, як це роблять, вичерпавши свою квоту «видового терміну», всі індивідууми.

Нічого, що ми не знаємо, що то був за імпульс. Однак, крім самого Всесвіту безпосередньо, для якого цей імпульс очевидно абстрактно спекулятивний, він дає невитравний привід для дискусій уже впродовж багатьох поколінь жерців, філософів, фізиків, астрономів і т.д. І якби нині не можна було сформулювати концептуальну основу життя як явища і на цій підставі зробити аналіз його статусу, то скінченність після затухання такого теоретичного імпульсу стала б непорушним переконанням (на основі наших уявлень про «закони природи») як цілком «очевидне».

Дарвінівська еволюція, відбір, селектогенез — це результуюча перевірка «на відповідність», тобто на сам факт реального існування. Для реального існування в реальних умовах організму (чи то одноклітинного, чи як завгодно складного багатоклітинного) потрібне повне, досить надійне проходження всіх внутрішніх «само-...» (самокопіювання, самоперенесення інформації по різних за своєю природою носіях з абсолютно різними способами її, інформації, реалізації — ДНК→ДНК→РНК→→білок→самоскладання систем макромолекул→обробка ними інших молекул і т.д.). І все це у відповідності з тим оточенням (зовнішнім і внутрішнім), в яке організм вміщений, з яким він суміщений, яке йому і ворог (руйнує його, отрує, з'їдає тощо), і друг (захищає його, зберігає, транспортує), і без якого він, організм, ну ніяк, категорично, існувати не може.

І якщо мутації призводять до збою на будь-якому етапі ланцюгів перенесення, обробки, реалізації інформації, тобто до порушення «само...», то існування власника такого збою «таки да» припиняється. Якщо не порушує (або порушує не дуже), то персональний власник такої інформації існує і самомультиплікує зміну згідно з новим інформаційним еталоном. Перенесення інформації між організмами вносить і додаткову різноманітність і уніфікацію [67]. Існування фантастичного (у планетарному масштабі) різноманіття зовнішніх умов, які до того ж змінюються в міру зміни самої планети, забезпечує майже безмежне різно-

маніття потенційних екологічних ніш — чисто абіотичних. В міру ж їх заселення різноманітність збільшується за рахунок появи в різних абіотичних нішах ще й біотичних ніш та їхніх поєднань, суміщень, взаємодій і т.д. І так усі 4 млрд років ціною «витратного матеріалу» життя як явища, тобто ціною нескінченного потоку появи і зникнення індивідуумів відбувається нарощення інформації Біосфери (а не рандомізація). А щоб вони, індивідууми, виконували своє єдине завдання — забезпечення нескінченності «зародкової плазми» і зростання інформаційного різноманіття Біосфери (тобто стійкої форми організації життя як явища), обмеженість їхнього строку існування абсолютно необхідна, неминуча і безальтернативна. І так для кожного індивідуума, чи то одноклітинного протобіонта, чи «вінця творіння». Для життя як явища і Біосфери як системи, яка забезпечує стійкість, всі вони рівні і всі — не більш ніж витратний матеріал.

Так виникає і реалізується найзагальніша «постановочна» відмінність у світобудові живого як явища від неживого, яке як неживе — теж явище (та ще й яке!) — Всесвіт і все його наповнення). Неживе законам природи підпорядковується за існуючими умовами взаємної ієрархії цих законів. Живе ж закони природи використовує, підпорядковуючись їм в іншій ієрархії, створюючи в собі потрібну для живого як явища їх (законів природи) іншу ієрархію. Це ж і приводить до того, що ті самі «закони природи» в її неживому статусі ентропію збільшують, викликаючи ран-

домізацію, а в статусі живого як явища ентропію зменшують, приводячи до «антирандомізації» — зростання біологічного різноманіття.

Як інтегральний результат усіх особливостей і їх реалізації, з'являється високостійкий (хоча й не абсолютно) стан життя як явища, різноманіття його окремих проявів. «Окремі прояви» — це носії спорідненої інформації. Вони організовані воедино з усією іншою сукупністю всього того, що забезпечує «само-...». Їх спільними, принципово уніфікованими, мінімальними «само-...» є ті утворення, які і є клітини. Всі ці «окремі прояви», будь вони організаціями одноклітинними, чи будь-якої міри складності багатоклітинними, в реальній природній системі існування об'єднані в ідентичні множини, які фігурують в ужитку (науковому й не дуже) як «види».

Найдивніше тут те, що спільного, чіткого, конкретного, що ідентифікує й дає можливість перевірити на практиці поняття «вид», не існує. Хоча самі такі ідентичні множини існують цілком реально. І кожен це знає і сприймає як очевидне. А от дати загальне коректне визначення, тобто ідентифікувати ознаки, які піддаються експериментальній перевірці за конкретною програмою, спільні для виду як певного статусу живого, поки що не вдається [75, 76]. Незважаючи на відсутність такого визначення, види як реальність існують і є певними одиницями якісного різноманіття тієї інфраструктури, яка забезпечує стійкість життя як явища і яку ми називаємо «Біосфера». А саме життя як явище перетворюється на

потенційно нескінченну інформаційну систему (звичайно, на відповідних матеріальних носіях), яка внутрішньо самоорганізується і самоускладнюється. Такій системі властива цілком неприйнятна і неможлива для неживого властивість. Вона (за інформаційною ознакою) є зовні закритою, а внутрішньо інформаційно саморозширюваною, тобто інформаційно відкритою. І по суті механізмів усього комплексу «само-...» вона стає потенційно нескінченною у часі, тобто нескінченно безсмертною як явище, ціною старіння і смерті індивідуумів. Потенційно.

Перші 4 млрд років ця потенційна властивість реалізувалася практично. Що буде далі — ще зовсім недавно можна було передбачити досить впевнено, застосовуючи прямолінійну екстраполяцію. Та нині, тобто через 4 млрд років після виникнення (утворення, створення тощо) життя, ситуація змінилася.

Знання — в діло! Через 4 млрд років з якихось поки що абсолютно незрозумілих причин і механізмів на Землі виник Розум — деяка якісно нова сутність життя. В науково-поетичному та науково-фантастичному жанрах усе це пояснюють прямолінійно, як неминучу стадію еволюції життя. Можливо, так воно і є. Тільки добре було б зрозуміти, що таке Розум. Якщо це властивість сприймати інформацію, обробляти її і чинити відповідно до того, звідки інформація надійшла, то тоді тварини дуже навіть розумні. Щоб жити, їм треба знаходити їжу, не бути з'їденими тими, для кого їжа вони самі, забезпечувати свій рід, розселятися, розпізнавати «хто є

хто» і «що є що», адекватно на все це реагувати і т.д. І роблять вони все це значно тонше, ніж принаймні більшість людей. Розум ми пов'язуємо якраз не з логічним, а з нелогічним сприйняттям, поведінкою. Тільки піднявшись над адекватністю, Розум почав розвиватися.

Першими свідченнями виникнення Розуму як прояву абстрактного мислення, тобто не пов'язаного прямолінійним причинно-наслідковим зв'язком з оточенням, дійсністю, були перші малюнки. Вони абстрактно відображали щось непрямолінійно адекватне тому, що реально існувало для тих, хто їх відтворював. Палицями мавпи махали мільйони років, мало не мільйон років тому вже грілись біля вогню [77], «знаряддям праці» як підручним матеріалом для досягнення суто утилітарної мети користуються навіть деякі птахи, а папуги будь-якою мовою здатні дуже доступно для розуміння говорити таке, що навіть у загартованих *Homo sapiens* вуха в'януть. І чому раптом його, Розуму, поява відбулася всього-навсього якихось кілька десятків тисяч років тому [78, 79]? До того ж, одночасно і не в одному варіанті — разом з нашими предками існували ще й не менш уже розумні істоти — неандертальці. Це означає, що протягом 4 млрд років Розуму не було, потім впродовж кількох десятків тисяч років він виник практично одночасно у двох виконаннях, бо ж неандертальці генетично досить кардинально відрізнялися не тільки від наших прямих прашурів, але й від приматів взагалі [80]. Після чого за два-три десятки тисячоліть уже цілком розумні не-

андертальці вимерли, не лишивши по собі дальших ліній еволюції і давши по-джентльменськи дорогу нам, *Homo sapiens*. І нарешті зовсім незрозуміло (крім науково-поетично-фантастичного жанру, звичайно), чому приблизно всього 200 років тому Розум вибухнув у щось абсолютно неймовірне, нинішнє. Але вже в тому, що все це відбулося, сумніву нема. І тепер розвиток пішов по непередбачувано-нелінійному шляху. На планеті у вкрай нерівноважному стані, ще неусвідомлено, та вже безкомпромісно зійшлися дві системи — Біосфера і постала в останні десятиліття Ноосфера.

Критерієм появи Ноосфери є розрив людством усіх контрольних механізмів, які зв'язували його як вид, як «окремий прояв» з Біосферою і через які Біосфера контролювала людину принципово так само, як будь-який інший свій вид [64]. Розірвавши контрольні механізми Біосфери, Ноосфера як самостійна і самодостатня система мала створити свої контрольні механізми. І те, що людство цього не знає, до цього не готове, про Ноосферу говорять поки що тільки як про якийсь абстрактне наукове поняття, та й то іноді і де-не-де [81–83], нічого не змінює. Закони розвитку об'єктивні і діють незалежно від того, знаємо ми їх чи ні. Але реальними можливостями Ноосфери, рівнем її знань і їх матеріальної реалізації поки що єдина її складова — *Homo sapiens* — користується максимально ефективно. І тут виникає щось раніше абсолютно немислиме — принципова можливість на основі Розуму практично реалізувати розв'язання життя як явища (існування

поза старінням) в чисто Ноосферну технологію. Але тепер уже не взагалі для життя як явища, а стосовно індивідуума — будь-якого персонально.

Подивимося ще раз на це вирішення життя як явища. Щоб існувати потенційно нескінченно (й реалізовувати це практично) життя як явище знайшло, як існувати поза старінням. Для цього необхідно нескінченне збереження інформаційного еталона. Воно забезпечило це за технологією безперервного самооновлення з особливим механізмом підтримання при такому самооновленні повної потенційної повноцінності — за критерієм «погоджуваності» всередині (тобто за всіма «само-...») і можливості такої «погоджуваності» з усім «поза-», та ще й за зміни умов зовнішнього оточення, в яких відбувається існування. Але у світобудові безперервність квантована. «Квантом» життя як повним мінімальним «комплектом» усіх проявів служить індивід (незалежно від ступеня його складності). В ньому лише обмежений час (тобто навіть не весь видовий термін) як «квант еталона», як одиниця біологічного часу існування поза старінням перебуває зародкова плазма. Але як така одиниця (як квант поза старінням) вона існує ціною приречення уже в момент створення на відкидання у старіння всього іншого «само-...», в якому вона перебуває (тобто всього організму), а потім і самої себе!

У період свого перебування в індивідуумі зародкова плазма відтворює (!) (не передає, не продовжує, не підтримує, а відтворює заново!!) наступний «квант еталона» і т.д.

(рис.11). Заміна щоразу відбувається «з нуля» — скиданням до «нульового стану» без старіння до однієї клітини (гамети при статевому відтворенні). І заміна відбувається за дуже складною «нелінійною» програмою. Зародкова плазма відтворює з себе гамети. Після їх злиття в зиготу — уже із зиготи в майбутньому єдиному в самому собі індивідуумі, починаючи з раннього ембріона, відтворюється й нова зародкова плазма, і решта соми. Хоча майбутній індивідуум і зародкова плазма утворюються з однієї й тієї ж зиготи, їх поділ відбувається вже після кількох перших поділів. У той момент, коли під майбутню сому виникає перше мікроскопічне утворення з двох шарів клітин, відокремлюється шар — попередник зародкової плазми. І з найперших етапів ембріогенезу майбутній вінець творіння визначається у витратний матеріал, ізольований від безперервності життя. В цьому розумінні весь ембріогенез ділиться на два етапи — перші кілька поділів, коли ще не утворюються ні попередники соми, ні попередники зародкової плазми, і ці потенційні властивості суміщені. І другий етап — це все, що відбувається після восьмого дня розвитку, коли шляхи соми і зародкової плазми розходяться. Розходяться так, що, утворившись поза сомою, клітини зародкової плазми потім її колонізують. Не виникають з неї, а виникають поза нею, а її колонізують. А стара зародкова плазма, породивши таким складним шляхом нову зародкову плазму, елімінує. Але «лінія зародкової плазми» проходить через найсуворіше сито всіх видів відбору «на відповідність».

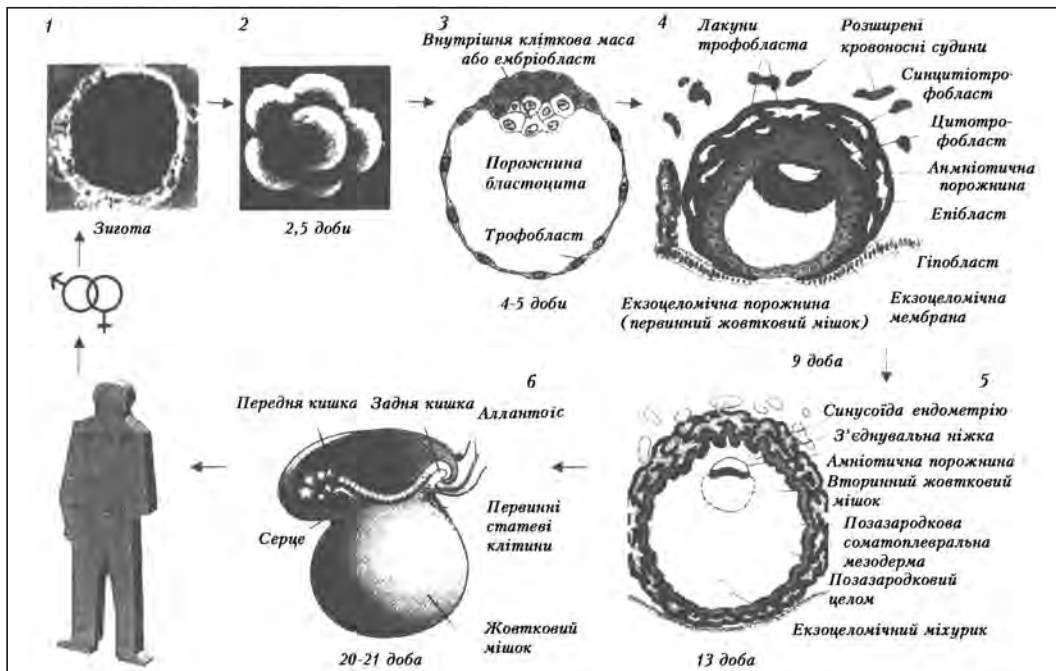


Рис.11. Життя як явище, що існує поза старінням, реалізує цю свою особливість через організацію «окремих проявів», якими є індивідууми. Та індивідуум потрібен життю як явищу лише для забезпечення безперервної лінії перенесення інформації, і цю функцію виконує зародкова плазма. Не організм (!), а зародкова плазма (!!), для якої організм є не більш ніж «системою забезпечення» (!!!). Але безперервність зародкової плазми для існування поза старінням життя як явища організована за особливою, унікальною «технологією». Для існування поза старінням зародкова плазма безперервно (точніше, безперервно-переривчасто) щоразу починає відтворювати саму себе з самого початку. Щоб зрозуміти цей вкрай незвичайний для нашого сприйняття процес, подивимось, як усе відбувається «насправді»: 1 — «початок» — це зигота, що виникає з ядер двох статевих клітин, включення програм яких обумовлює цитоплазма однієї з них; 2 — тільки в процесі кількох перших поділів відтворюються ідентичні за своїми якими клітини; 3 — та вже починаючи з п'ятого поділу утворювані клітини не ідентичні. І на стадії ранньої бластоцисти (складається з ≈ 100 клітин) чітко розрізняються клітини трофобласту і внутрішньої маси — ембріобласту; на 8-му добу ембріобласт диференціюється на гіпобласт та епібласт; 4 — на 9-10 добу клітини гіпобласту формують первинний жовтковий мішок; 5 — на 13-14 добу з гіпобласту мігрують додаткові клітини, які формують разом з клітинами первинного жовткового мішка вторинний жовтковий мішок; 6 — і вже на 20-21 добу з клітин жовткового мішка (не утворюваного одночасно з жовтковим мішком тіла власне ембріона! А з незалежного і одночасно з ним утворюваного жовткового мішка!!) з'являються первинні статеві клітини [15]. Ще раз треба звернути увагу на таку незвичайність — ці первинні статеві клітини утворюються з жовткового мішка, а не з майбутньої соми. Їх попередники і попередники статевих клітин — зародкової плазми — поділились на дві гілки (лінії соми та лінії зародкової плазми) вже з 8-го дня «початку». І далі вся решта ембріогенезу, всі ≈ 200 наступних днів розвитку (а потім весь постнатальний період) сома і зародкова плазма живуть кожна своїм життям. Сомат визначається як «витратний матеріал» і розвивається як носій, хранитель, забезпечувач і т.д. зародкової плазми. Вже в момент свого утворення сома призначена для зародкової плазми. А зародкова плазма розвивається як хранитель, передавач, забезпечувач незмінності еталона. Тому первинні статеві клітини, що з'являються, далі мігрують до первинних статевих залоз, що з'являються (в сомі і з соми, тобто як частина соми) на початку п'ятого тижня і в цей час ще не мають чоловічих чи жіночих морфологічних ознак, та заселяють їх. Зародкова плазма колонізує сому! Колонізує ззовні, а не утворюється з неї!! Із цих попередників — мігрантів з жовткового мішка, врешті-решт утворюються гамети, які знову дають «початок» і т.д. А весь гордий індивідуум за своєю суттю, своїм єдиним потрібним для життя як явища призначенням створюється і є лише носієм, підтримувачем, забезпеченням безперервності зародкової плазми. Зародкової плазми, що неперервно-переривчасто відкидає у витратний матеріал потім і саму себе, і починає все з «початку». Починаючи щоразу кожен етап неперервної переривчастості з «початку» — однієї клітини, носія інформаційного еталона для всіх молекулярних систем його, еталона забезпечення. І в нескінченній лінії поколінь тільки інформація, інформаційний еталон передається як такий, як істинна безперервність. Всі ж його носії як на рівні Центрального Хранителя — ДНК, так і на рівні зародкової плазми (не кажучи вже про індивідууми, які як індивідууми до безперервності перенесення інформації взагалі «не мають стосунку») змінюються незчисленну кількість разів

Відбирається повноцінний еталон за рахунок елімінації всіх носіїв інформації, в яких він, еталон, неповноцінний. І всі індивідууми для життя як явища — не більш ніж спосіб досягнення такої безперервності. Через них, тільки через них і тільки за їх рахунок проходить безперервно ось уже 4 млрд років життя, перебуваючи увесь цей час як явище поза старінням. А всі решта у Біосфері, всі індивідууми і всі їхні множини — види — як витратний матеріал після виконання завдання (чи за будь-якої спроби його невиконання) перетворюються на не що інше, як «відходи виробництва». Формою ж їх елімінації, її фенотипічним механізмом і є старіння. Вони, індивідууми, виконавши для життя як явища «квантове завдання» його існування поза старінням, йому вже не потрібні. Індивідуум потрібен тільки самому собі, і увесь сумний парадокс у тому, що для життя як явища він як власне індивідуум не потрібен. Він потрібен лише як просторово-часовий квант інформаційного існування поза старінням життя як явища.

Так у Біосфері. Але в Ноосфері потенційно все інакше. В Ноосфері свої закони. Ми їх поки що не знаємо. Але один з них не тільки зрозумілий, але й успішно реалізується. Це — розвиток Ноосфери на основі створення штучно організованих процесів — технологій. У концентрованому вигляді вирішення життя як явища — це пульсуюча безперервність заміни відібраного на «відповідність» інформаційного еталона через безперервну (в межах часу, хоча й меншого, але сумірного з часом життя

індивідуума) елімінацію всіх його носіїв, які (в лінії зародкової плазми (!), а не індивідуума) підходять (тільки підходять!!) до стану «невідповідності» (тобто мутаційного переважання), тобто до старіння. А сам індивід, тобто сома, від початку приречений «у відходи». Отже, концептуально-технологічно стосовно індивідуума реалізація технології життя як явища полягатиме у безперервно-переривчастій (тобто з інтервалом біологічного часу, хоча й меншим, але сумірним зі «звичайним» видовим строком життя) заміні інформаційного еталона на ідентичний, але не пошкоджений, в усіх клітинах організму. Заміна на також нових носіях у «повному комплекті» усіх «само-...», тобто у клітинах. Заміна всіх клітин з постарілим еталоном на ідентичні клітини з ідентичним, але повноцінним еталоном. Або заміна (оновлення) в уже існуючих клітинах у складі архітектури організму тільки самого еталона на носіїві у вигляді ДНК ядра. Довільно, само собою, тобто за принципом організації живого тільки як будь-якого «само-...», на рівні індивідуума таке виключено. Виключено двічі — оскільки суперечить «законам природи» і тому, що життю як явищу категорично це не потрібно і, природно, не передбачено. І в Біосфері як системі виключено.

Та ми живемо уже в Ноосфері. А в ній тільки від нас залежить, яку технологію і як ми створимо. І як, створивши, використовуватимемо. У Біосфері з того, що в ній є «природного», утворюється, за її ієрархією законів природи, щось інше, нове,

але все одно «природне», «не штучне». В Ноосфері ж з того, що є в природі, утворюється за її (Ноосферною) неприродною ієрархією законів природи щось інше, нове, неприродне, що за природною ієрархією законів ні виникнути, ні існувати не здатне. Життя як явище забезпечує свою безперервність ціною природного найжорсткішого відбору на «відповідність». Відбору тільки клітин зародкової плазми як безпосереднього носія інформації на всі «само-...». Відбору, який використовує сому тільки для виявлення наявності «відповідності» чи «невідповідності» зародкової плазми. Відбору, що відкидає у відходи як витратний матеріал саму сому (не одразу, звичайно, а після її використання). Отже, технологія Ноосфери у загальному вигляді має складатися зі штучного відбору «на відповідність» того, з чого утворюються клітини соми, диференціювання їх у клітини соми і безперервної (імпульсної, безперервно-переривчастої) заміни ними (заміщення) клітин соми індивідуума, що стали на неминучий шлях старіння після певного часу їх перебування у статусі соми цього індивідуума на шляху до «видового строку». Або заміни в клітинах індивідуума його старіючого еталона ззовні відібраною «на відповідність» безпосередньо самою інформацією (на первинному її носії, тобто разом з ним). Бо саме інформація безперервна в лінії життя, і тільки вона містить усе необхідне для реалізації всього «само-...».

Якщо життя як явище створює сому у вигляді витратного матеріалу для забезпечення неперервності зародкової плазми (та й то лише як

особливо організованої форми носія інформації для забезпечення її безперервності), то технологія Ноосфери має створювати лінії зародкової плазми як витратний матеріал, який забезпечує безперервність соми.

Це принципова спрямованість переведення в потрібну нам Ноосферну технологію, технологію життя як явища, яка забезпечує його існування поза старінням.

Є таке гасло: «Знання — сила». Але, на жаль, в ньому бажане сприймається як дійсне. Знання саме по собі — це ще не сила. Знання — це інформація, яку можна відповідно реалізувати (і тоді вона стане силою), а можна і не реалізувати (і тоді вона як була інформацією, так тільки нею й залишиться). У реальному варіанті гасло мало б бути іншим: «Знання — у силу». Але сила — річ багатоліка. Мати з нею справу небезпечно. Краще, спокійніше і надійніше: «Знання — у діло». І вже оскільки сьогодні ми дуже багато знаємо і дещо навіть уміємо, то тепер при розгляді проблеми «видового строку» з його недобрим для нас фіналом належить змінити запитання. Тепер уже проблема не в тому, «чому?», а в тому, «як?» Як реалізувати в Ноосфері, тобто штучно організовану Розумом технологію стосовно індивідуума те, що життя як явище створило тільки для себе, зробивши індивідумів витратним матеріалом для свого життя як явища, існування поза старінням. Як принципову спрямованість переведення в потрібну нам Ноосферну технологію перетворити на цілком конкретний, придатний для практичної реалізації комплекс технологій повсякдення? Як?

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кордюм В.А. Її і оїї оєє «аєдоїї» є єο ì áñòà à àèì ñò áðà // Áèì ì ì èèì áðù è èèàòèà. — 2000. — **16**,
1 2. — Ñ.87–98.
2. Bioindustry defends cloning after Dolly's death // Genet.Eng. News. — 2003. — **23**, N 5. — P. 57–58.
3. Koltover V.K. Aging versus reliability: Stochastic modulations of the genetic melodies: Absltr. 2nd Eur.Congr. Biogerontol.: from Molecules to Human (Saint Petersburg, Aug.25-28, 2000) // Óñì áòè ãàðì ì òì èì ãèè. — 2000. — 1 5. — Ñ.23.
4. Обухова Л.К., Эмануэль Н.М. Ѓì èü ñâì áí áí ì ðààèèèèüí ùò ðààèèèèè ì èèñèáí èü à ì ì èáéóèüðì ùò ì áðáì èçì áð ñòáðáí èü ãèáùò ì ðãáì èçì ì á // Óñì áòè èèì èè. — 1983. — **52**, 1 3. — Ñ.353–372.
5. Хесин Р.В. Ї áí ì ñòì ýì ñòâì ãáí ì ò. — ì.: Ї áóèà, 1984. — 472 ñ.
6. Папонов В.Д. Áèì àì èèà ãáí áòè-áñèñ ã à ì ì áðàòà ýóèáðèì òì á (áèì àì èèà ãáí ì ò) // Óñì áòè ñì áðáì .áèì èì ãèè. — 1987. — **103**, 1 3. — Ñ. 354–370.
7. Bertelsen A.H., Humayun M.Z., Lippman A., Push M.G. Identification of extrachromosomal DNA in hematology lymphoid cells of chickens and mice // Biochem. and Biophys. Res. Commun. — 1982. — **105**,
1 3. — P. 977–984.
8. Riabowol K., Reis R., Schmookler J., Goldstein S. Interspersed repetitive and tandemly repetitive sequences are differentially represented in extrachromosomal covalently closed circular DNA of human diploid fibroblasts // Nucl. Acids Res. — 1985. — **13**, N 15. — P.5563–5584.
9. Тульчинский Е.М., Григорян М.С., Луканидин Е.М. Ѓì èüòááù á ò ì ðì ù áèèí ì ùò àèñì áðãèðì ááí ì ùò ì ì áòì ðì á à ãáí ì ì á ì ùò è // Ááí áòèèà. — 1987. — **23**, 1 9. — Ñ.1535–1546.
10. Pont G., Degroote F., Picard G. Some extrachromosomal circular DNAs from Drosophila embryos are homologous to tandemly repeated genes // Mol. Biol. — 1987. — **195**, N2. — P.314–335.
11. Misra R., Shih A., Rush M., Wong E., Schmid C.W. Cloned extrachromosomal circular DNA copies of the human transposable element THE-1 are related predominantly to a single type of family member // J.Mol. Biol. — 1987. — **196**, N 2. — P.233–243.
12. Сальников К.В. Ѓèñòáððì ì ì ñì ì áèüí àü Áí È á èèáòèáò ì èáè ì èòáð ù èò // Õèòì èì ãèü. — 1990. — **32**,
1 11. — Ñ.1061–1071.
13. Zambrano N., Ammendola R., Russo T., Gimino F., Changes in extrachromosomal DNA during rat aging // Ital. J. Biochem. — 1991. — **40**, Suppl. N 1. — P. 45A–46A.
14. Lou Z., Kastury K., Crilley P., Lasota J., Druck T., Croce C.M., Huebner K. Human bone marrow-derived closed circular DNA clones // Genes, Chromosomes and Cancer. — 1993. — **7**, N 1. — P. 15–27.
15. Rogers J.C., Rucinsky T.E. Unstable high molecular weigh inverted repetitive DNA in human lymphocytes // Nucl. Acids Res. — 1982. — **10**, N 18. — P. 5483–5501.
16. Ritossa F. Drosophila. On magnification of rDNA in Drosophila // Biol. Cell. — 1982. — **43**, N 1–2. — P.7.
17. Scott A. "Retrofection": a new role for retroviruses // New Sci. — 1987. — **114**, N 1560. — P.33.
18. Бухман В.Л., Акопян А.Н., Киселев С.Л., Нинкина Н.Н., Анохин К.В., Георгиев Г.В. Ѓì èüòááù á ID-ì ì ñèááí áàðáèüí ì ñèè á ñèì áí òì ñì ì ì é ó ðàèèèè èç èñ ðù ã èì áí ì ã ì ì çãã èðù ñ ñ Ìì èè. Áí ÑÑÑÑ. — 1990. — **310**, 1 4. — Ñ.1004–1008.
19. Szyfter K., Wiktorowicz K. Regulatory effect of DNA released by proliferating human lymphocytes // Stud. biophys. — 1980 — **81**, 1 2–3. — P. 171–172.
20. Gaubatz J. W. Extrachromosomal circular DNAs and genomic sequence plasticity in eukaryotic cells // Mutat. Res. DNAging: Gen. Instab. and Aging. — 1990–237, 1 5–6–P. 271–292.
21. DNA Tings may by the key to aging // New Sci. — 1983–97, 1 1345. P.441.
22. Macieira-Coelho A. Genome reorganization during cellular senescence // Mech. Aging. and Dev. — 1984 — **27**, 1 2. — P. 257–262.

23. *Kunisada T., Yamagishi H., Ogita Z. — I. Kirakawa T., Mitsui Y.* Appearance of extrachromosomal circular DNAs during in vivo and in vitro aging of mammalian cells // *Mech. Aging. And Dev.* — 1985. — **29**,¹ 1 — P.89–99.
24. *Goldstein S., Srivastava A., Riabewel K.T., Shmookler R.R.J.* Genetik organization and expression in aging human fibroblasts // *In vitro.* — 1985. — **21**, N 3, pt 2. — P.14.
25. *Aparicio S.A.J. R.*How to counting human genes? // *Nature Genet.* — 2000. — **25**, N 2. — P. 129–130.
26. *Ewing, Green P.* Analysis of expressed sequence tags indicates 35.000 human genes // *Narure Genet.* —2000. — **25**, N 2. — P. 232–234.
27. *Rowold D.J., Herrera R.J.* Alu elements and the human genome: Pap. 7th Conf.Small Genomes (Arlington, 1999) // *Genetica.* — 2000. — **108**, N 1. — P.57–72.
28. *Акифьев А.П., Дегтярев С.В., Худолуй Г.А., Терентьев М.А.* Ýâî ëð òèî í í ù â àñî áèòù äâî áðè-âñèé é î äââí èçàòèè ýèâðèî ò // Í ðí áè. ì òðàäâí áçà è ýâî ëð òèè: Ñá.ðáâí ò ì àì ýòè Á.Á.Ñàòàðí àâ. — Ì .: Í áóèà, 1986. — Ñ.53–60.
29. *Radloff R., Bauer W., Vinograd J.* A dye-bouyant-density method for the detection and isolation of closed circular DNA in HeLa cells // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* — 1967. — **57**. — P.1514–1521.
30. *Jones R.S., Potter S.S.* Characterization of cloned human alphoid satellite with an unusual monomeric construction: evidence for enrichment in HeLa small polydisperse circular DNA // *Nucl. Acids Pes.* —1985. — **13**. — P.1027–1042.
31. *Yamagishi H.* Role of mammalian circular DNA in cellular differentiation // *BioEssays.* — 1986. — **4**. — P.218–221.
32. *Okazaki K., Davis D., Sarano H.* T-cell receptor and sequences in the circular DNA of thymocyte nuclei: direct evidence for intramolecular DNA deletion in V-D-J-joining // *Cell.* — 1987. — 49. — P.477–485.
33. *Липская Л., Житкович А., Васюхин В., Цветков А., Сальников К.* Ó-âñòèà ýí àì í òèèààçù á í áðâçí àâí èè ýèñòðàððí ì í ñî ì àèüí í é ÁÍ Ë è âí çí í æ ù â ì áðâí èçí ù âí çí èèí í àâí èý àì í èèð èèàòèè äâí í â // Öèòí èí äèý. — 1993. — **35**,¹ 1. — Ñ.70–77.
34. *Anker P., Stroun M., Maurice P.A.* Spontaneous release of DNA by human blood lymphocytes shown in vitro system // *Cancer Res.* — 1975. — 35. — P.2375–2382.
35. *Stroun M., Anker P., Maurice P.A., Gahan P.B.* Circulating nucleic acids in higher organisms // *Int. Rev. Cytol.* — 1977. — **51**. — P. 1–48.
36. *Stroun M., Anker P., Lyantey J., Lederrey C., Maurice P.A.* Isolation and characterization of DNA from the plasma of cancer patients // *Eur.J. Cancer Clin. Oncol.* — 1987. — **23**. — P.707–712.
37. *Федоров Н.А., Янева Н.С.* Ýèñèðàðèè ÁÍ Ë èèî ò í òèçàì è -âèí àâèà // Óñî áðè ñî äðâí .âèí èí äèè. — 1982. — **93**,¹ 2. — Ñ.171–182.
38. *Казаков В.И., Божков В.М., Линде В.А., Репина М.А., Михайлов В.М.* Áí àèèàòí -í àý ÁÍ Ë á èðí àè àáðâí áí í ùð äâí ù èí // Öèòí èí äèý. — 1995. — **37**,¹ 3. — Ñ.232–236.
39. *Владимиров В.Г., Шерлина С.С.* Àèèýí èâ ðàçèè-àð ù èðñý ì ñâí áé ì ðèðí àâ ýèñòðâí àèüí ù ò ò àèòí ðí à í à ðâñî ðáââèèáí èâ ì ì àòí ðýð ù èðñý ì ñèââí ààðàèüí ì ñòáé âí áí àèèàòí -í í é ÁÍ Ë // Ðàâèèò.âèí èí äèý. Ðàâèè ýèí èí äèý. — 2002. — **42**,¹ 6. — Ñ.754–758.
40. *Bennett R.M., Gabor G.T., Merritt M.M.* DNA binding tí human leukocytes // *J. Clin. Invest.* — 1985. — **76**, N 12. — P.2182–2190.
41. *Emlen W., Rifal A., Magilavy D., Mannik M.* Hepatic binding of DNA is mediated by a receptor on nonparenchymal cells // *Amer. J. Pathol.* —1988. —133. — P.54–60.
42. *Loke S.L., Stein C.A., Zhang X.H., Mori K., Nakanishi M., Subasinghe C., Cohen J.S., Neckers L.M.* Characterization of oligonucleotide transport into living cells // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* — 1989. — **86**. — P.3474–3478.
43. *Takagi T., Hashiguchi M., Mahato R.J., Takuda H., Takakura Y.* Involvement of specific mechanism in plasmid DNA uptake by mouse peritoneal macrophages // *Biochem. and Biophys. Pes. Commun.* —1998. — **245**. — P.729–733.

44. *Al-Mousa S., Nicholls P.J., Gumbleton M.* Evidence for the role of caveolae in gene delivery // *J.Pharm. and Pharmacol.* — 1999. — **51**. — P.178.
45. *Jacob L., Lety M.-A., Louvard D., Bach J.-F.* What is the primary target of anti-DNA auto-antibodies? // *Protides Biol. Fluids: Proc. 33 rd Colloq.* — Oxford, 1985. — P.393–398.
46. *Siess D., Vedder C.T., Merkens L., Tanaka T., Freed A., McCay S., Heinrich M., Deffebach M., Bennett R., Herendeier S.* A human gene coding for a membrane-associated nucleic acid-binding protein // *J.Biol. Chem.* — 2000. — **275**, N 43. — P.33655–33662.
47. *Li X., Sambhara S., Li C.X., Ewasyszyn M., Parrington M., Caterini J., James O., Cates G., Du R.-P., Klein M.* Protection against respiratory syncytial virus infection by DNA immunization // *J. Exp. Med.* — 1998. — **188**, N 4. — P.681–688.
48. *Triyatni M., Jilbert A.T., Oiao M., Miller D.S., Burrell C.J.* Protective efficiency of DNA vaccines against duck hepatitis B virus infection // *J. Virol.* — 1998. — **72**, N 1. — P.84–94.
49. *Tiollais P., Michel M.-L.* La vaccination genetique. Perspectives pour la prevention et le traitement de l'hepatite B // *C. r.Acad. Sci. Ser. 3.* — 1999. — **322**, N 11. — P/979–981.
50. *Weiner D.B., Kennedy R.C.* Genetic vaccines: Vaccines crafted from genetic material might one day prevent AIDS, malaria and other devastating infections that defy current immunization technologies. They may even help treat cancers // *Sci. Amer.* — 1999. — **281**, N 1. — P.34–41.
51. *Gurunathan S., Klinman D.M., Seder R.A.* DNA vaccines: Immunology, application, and optimization // *Annu. Rev. Immunol.* — 2000. — **18**. — P.927–974.
52. *Wrotnowski C.* Biosensors for the study of protein activity // *Genet. Eng. News.* — 2002. — **22**, N 19. — P.64–66.
53. *Сердюк О.И., Сухова Т.И., Алехина Р.П., Шелепов В.П., Арсенин С.Л., Моисеев В.Л., Лухтенштейн А.В.* Ì àðàáí èè-àñèèà è ñòðòèòóðí ù à ñáí éñòàà áí àððí ì ñí ì í ó Ñ Í Ê à èèàòèàð ì èàèí ì èòàð ù èò // *Áèì èèì èý.* — 1996. — 61, ¹ 10. — Ñ.1825–1836.
54. *Глебов О.К., Абрамян Д.С., Романов С.Р., Смагина Л.В.* Ëññèàáí àáí èà àèèýì èý áóóèðàòà í àððèý è èðì èí ì èà í à ðáòèí ðí èí ù à í àí áí ù è ááí í óð èí í àáðñèð ì ðè ýèñòàòóðí ì ñí ì í í é ðáèí ì àèí àòèè Ñ Í Ê à èóèùèèèðòàí ùò èèàòèàð æèáí óí ùò // *Òèòí èí æý.* — 1994. — **36**, ¹ 5. — Ñ.441–451.
55. *Bregmsmedh A., Szeles A., Henriksson M., Bratt A., Folkman M.J., Spetz A.-L., Holmgren L.* Horizontal transfer of oncogenes by uptake of apoptotic bodies // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* — 2001. — **98**, N 11. — P.6407–6411.
56. *Tataka K.* Chromosome and micronucleus aberrations in lymphocytes from resident people in Semipalatinsk nuclear test sites // *J.Radiat. Res.* — 1999. — **40**, N 4. — P.358.
57. *Кузин С.М.* Ýèèì èí àðèý ððí ì ñí ì í ó ð áááððàòèè è ñáñòèí ñèèð ððí ì àðèáí ùò í àí áí í à á èèàòèàð èí ñóí í ã ì í çãã àæóí æðñèèð òí ì ý-èí à í ñèà ì óàááí í ã áí çááèñòàèý // 2-é Ññáñí ðç.ñúáçà ì áá. ááí àðèè á (Áèì à-Àðà, 4–6 ááè, 1990): Òàç.áí èè. — Ì, 1990. — Ñ.224–225.
58. *Фомина М., Островская Л.А., Корман Д.Б.* Òèòí ááí àðè-áñèèà í ñí ááí í í ñèè àèèýì èý ñááððí àèùò áí ç òèòí ñàòèèí à í à í òòí èááúá èèàòèè // 1-é Ñèì í í ç. «Í áðñí áèòèáú èñí í èùçí àáí èý ñááððí àèùò áí ç èáèáðñòááí í óòí ðáí àðàòí à á í í èí èí æè» (Ì í ñèàà, 6–7 ááè, 2000): Òàç.áí èè. — Ì, 2000. — Ñ.22–24.
59. *Budker V., Budker T., Zhang G., Subbotin V., Zoomis A., Wolff J.A.* Hypothesis: paked plasmid DNA is taken up by cells in vivo by a receptor-mediated process // *J.Gene Med.* — 2000. — **2**, N 1. — P.76–88.
60. Ðàáí òù í ì òáí ðèè èí ò ðí àðèè è èèááðí àðèèá: Ñá.ñòàòàé. — Ì : Ëçà-áí èí ñòð.èèð, 1962. — 829 ñ.
61. *Тимашев С.Ф.* Òèèèèáð-ð òí èàè èí àèèáòí ð «ñòðáèù áðáí áí è» // *Ðí ñ.èèì . æðí .* — 1997. — **41**, ¹ 3. — Ñ.17–29.
62. *Романова Е.М.* Ëðèñòàèèù // *Ëðàòèáý òèì è-áñèèáý ýí òèèèí í ááèý.* — Ì, 1962. — Ò.2. — Ñ.846–863.
63. Í í ñò áðà. Çáçí èè ò æí ñí ò ñúèèð ì ðáòù. — *Áí í áòùè,* 2002. — Ò.1. — 206 ñ.
64. *Кордюм В.А.* Áèí ýòèèà — áá í ðí ð èí á, í àñòí ýù áá è áóóóú áá // *Í áððèèé Í àð.èí áð. ç áñ àòèèè (17–20 ááðáñí ý 2001, Ëèð):* Òàçè áí í í áçááé. — Ë, 2001. — Ñ.6–7.
65. *Фейнман Р.* Òàðàèòáð ð èçè-áñèèð çàèí í á. — Ì : Í áóèà, 1987. — 214 ñ.

66. Кордюм В.А. Ýáì ëð öëÿ è áéì ñò áðà. — Ëéää: Í àóé.áóì èà, 1982. — 261 ñ.
67. Ochman H., Lawrence J.G., Groisman E.A. Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation // Nature. — 2000. — **405**. — P.299–304.
68. Noto T., Endoh H. A “chimera” theory on the origin dicyemid mesozoans: evolution driven by frequent gene transfer from host to parasite // Biosystems. — 2004. — **73**. N 1. — P.73–83.
69. Bushman F. Lateral DNA transfer: mechanisms and consequences. — New York: Cold Spring Harbor Lab. press, 2002. — P.448
70. Weismann A. Nortage uber Deszendenztheore. — Jena, 1904. — Ð.386.
71. Чайковский Ю.Б., Акименков М.О., Дельцова О.И., Геращенко С.Б. Äì áð¶ ëì Æ÷: èé ñëì áí èé. — Ëì ëì ì èÿ: Äæ, 2001. — 268 ñ.
72. Кордюм В.А. Ë òì ääà ÿ ñäë ï ëñàòü ýóó ëí èäó: Í á ñí àñàì í áú ÷: í ú á ï ðäãñòäáéáí èÿ í ääí àðèèá ÷áéì ááèá. — Ëéää, 1993. — 248 ñ.
73. Садлер В. Ì ääè÷: í à àì áð¶ ëì Æÿ çà Ëàí à áí ì ï. — Ëüâæ, 2001. — 550 ñ.
74. Горшков В.Г. Õèçè÷: àñèèá è áéì ëì Æ÷: àñèèá í ñí í áú óñòí é÷: èáí ñòè æèç: è. — Ì : ÄËÌ ÈÒÈ, 1995. — 193 ñ.
75. Mayr E. What is a species, and what is not? // Philos. Sci. — 1966. — **63**. — P.262–277.
76. Fraser D.J., Bernatchez L. Adaptive evolutionary conservation: towards a unified concept for defining conservation units // Mol. Ecol. — 2001. — **10**, N 12. — P.2741–2752.
77. Naama G.-I., Alperson N., Kislev M.E., Simchoni O., Melamed Y., Ben-Nun A., Werker E. Evidence of hominin control of fire at Gesher Benot Ya'aqov, Israel // Science. — 2004. — **304**. — P.725.
78. Blair H.S. A start for population genomics // Nature. — 2000. — **408**, N 6813. — P.652–653.
79. Rogers A.R. Order emerging from chaos in human evolutionary genetics // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 2001. — **98**, N 3. — P.779–780.
80. Ovchinnikov I.V., Gotherstrom A., Romanova G.P., Kharotonov V.M., Liden K., Goodwin W. Molecular analysis of Neanderthal DNA from the northern Caucasus // Nature. — 2000. — **404**, N 6777. — P.490–493.
81. Í ì ï ñò áðà è ÷áéì ááè // Õð.ñàì èí áðà «xáéì ááè çà Í ì ï ñò áðò» (1984–1988 ää). — Ì ., 1991. — 364 ñ.
82. Í ì ï ñò áðí à àèüóáðí àðèää òà í í á³ ï ç: áááèüí³ ñòðàóáæ; Õæì ñí ò çÿ. Áí òðí ì ì ëì Æÿ. Äëì ëì Æÿ. — Ëèæ: Ñòèèì ñ, 2001. — 339 ñ.
83. Шевчук В.Я., Біляський Г.О., Саталкін Ю.М., Навроцький В.М. Í ì ï ñò áðí ääí áç³ ääðí ì í çéì èé ðí çáèòí è. — Ëèæ, 2002. — 127 ñ.

