

Бердышев Г. Д.

СИСТЕМНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко

Подчеркивая системность организации материи, начиная от частиц микромира и заканчивая видимой Вселенной, автор рассматривает особенности биологических систем, показывает плодотворность системного анализа для познания самых глубоких процессов жизни, протекающих на квантово-атомном и молекулярном уровнях. Обосновывается существование в многоклеточном организме регуляторных, управляющих и адаптационных систем, взаимодействие которых обуславливает протекание всех жизненных процессов¹.

Ключевые слова: биологическая система, регуляция, управление, адаптация, живой организм, клетка, генетическая информация, пептид, онтогенез, теорема Гёделя.

Введение

Материя имеет системную организацию, начиная от частиц микромира и заканчивая видимой Вселенной. Системную организацию имеют вещественные структуры, экономические, социальные и психические явления. Все известные формы жизни также являются сложными самовоспроизводящимися и саморегулирующимися системами [1].

«Человеческий организм есть в высочайшей степени саморегулирующаяся система, сама себя направляющая, поддерживающая и совершенствующаяся», — писал И. П. Павлов [30].

В 1961–1964 гг. в Новосибирском Академгородке под руководством академика А. А. Ляпунова проходили научные семинары по кибернетике, в частности по системному анализу в биологии, и особенно в генетике. Автор выступил на них с рядом докладов, обсуждение которых явилось отправной точкой для его последующих исследований в области системного анализа в биологии. Именно эти доклады, их обсуждение и последующее развитие сформировавшейся тогда концепции легли в основу настоящей статьи.

Современная наука и философия отказались от понимания целого как механической суммы частей. Не всякий комплекс отдельных составляющих частей является системой (например, куча песка, камней). Для системы характерно наличие взаимодействия между ее элементами, часто существование прямых и обратных связей. Гигантской системой является Вселенная с многочисленными галактиками, звездами и планетами.

Наша Земля является термодинамически активной высокоорганизованной системой. Такие процессы, как землетрясения, технологические аварии, катастрофы и т. д., не случайны, а являются защитной реакцией Земли на разрушительную человеческую деятельность.

Наличие положительных и отрицательных обратных связей в открытых системах разной природы и их баланс играют важную роль в устойчивости развития системы как целого. Системный подход плодотворен не только в космологии, физике, геологии, экономике, политике, но и в биологии [1].

Общие свойства биологических систем [27]

Системы бывают замкнутые и открытые. «Основное, что отличает замкнутую систему, находящуюся в состоянии внутреннего равновесия, от системы, открытой для потоков вещества и энергии, — это поведение во времени», — подчеркивает Д. Карьери [26].

Наиболее современным и непротиворечивым является взгляд на систему как на объект, представляющий собой неразрывное единство вещественной, энергетической и информационной сущностей.

Биоорганизмы любого уровня сложности являются большими (состоящими из большого числа элементов) и сложными (с многообразными связями между элементами) системами. В частности, тело человека состоит, примерно, из 10^{13} клеток, в геноме любой его ядродержа-

¹ Предлагаемая статья является развернутым и переработанным изложением принципов системного подхода в биологии, описанных в работе 1989 г. [21].

щей клетки $6 \cdot 10^9$ пар нуклеотидов, в цитоплазме каждой клетки человека по 5 млн. копий каждой из типов Р-РНК, по 1 млн. копий каждой из нескольких десятков известных Т-РНК. Перед исследователем, начиная с первых шагов изучения молекулярной биологии, открываются поистине космических масштабов многообразие и сложность структур и процессов жизни.

Однако если предположить, что мы изучаем движение в системе, состоящей из взаимодействующих между собой N частиц, то, чтобы исследовать эволюцию указанной системы при большом числе частиц, во-первых, нельзя обойтись без ЭВМ, и, во вторых, при $N > 10^6$ трудоемкость расчетов возрастает настолько, что эти расчеты становятся невозможными даже с учетом перспективы роста быстродействия цифровых ЭВМ.

Таким образом, и современная техника, и техника ближайшего будущего бессильны осуществить описание взаимодействия элементов системы самой простой клетки любого из существующих ныне многоклеточных организмов.

Поэтому, для исследования живых систем прежде всего необходимо разработать общие принципы, постулированные для всех их уровней организации. Необходим новый подход к методологии планирования биологических экспериментов. Таким подходом, как мы полагаем, может быть системный анализ. Все биосистемы любого уровня сложности в терминах системного анализа обладают одними и теми же принципами организации и функционирования.

Для биологических систем общими являются следующие принципы [21]:

- принцип субоптимизации;
- принцип учета биосистемами маловероятных воздействий;
- для биосистем правомочно понятие фазового состояния биосистемы;
- биохимические и другие процессы в организмах и экосистемах имеют характер колебаний;
- одни колебательные процессы могут моделировать другие;
- надежная работа биосистем основана на многоповторяемости их структурных и функциональных элементов;
- стратегия филогенеза и онтогенеза клеток и организмов направлена на увеличение сложности и разнообразия структур и функциональных элементов биосистем, что повышает их устойчивость;
- устойчивость биологической системы снижается при количественном уменьшении элементов и/или уменьшении (сужении) функциональных связей между элементами;
- элементы биосистемы любого уровня сложности обладают относительной автономностью (по-видимому, этот принцип присущ всем формам материи при рассмотрении различных уровней ее организации, от кварков до галактик);
- один из самых важных принципов системного подхода утверждает, что в филогенезе и онтогенезе биоорганизмов отсутствует внешнее управление (сюда не относятся элементы централизации в психоповеденческой адаптации организмов, способных к передвижению).

Управляющие, регуляторные и адаптационные системы многоклеточного организма

Среди большого разнообразия систем в организме высших животных и человека выделяют управляющие, регуляторные и адаптационные системы. Некоторые системы выполняют одновременно две или даже три функции. Остановимся на управляющей и регуляторной системе генов, которую мы назвали *генной регуляторной системой*.

Если основная задача физики — изучение атома, то главная задача генетики — изучение гена с целью управления явлениями наследственности и изменчивости. Так же как успехи в познании и расщеплении атома явились основой научно-технической революции в первой половине XX века, так и успехи в познании гена представляют собой фундамент осуществляющейся на наших глазах научно-технической революции начала XXI века.

Ген — это отрезок нуклеиновой кислоты из нескольких сотен или тысяч нуклеотидов, в последовательности которых заключена информация о первичной структуре белков и других биополимеров с различными биологическими функциями [35]. У *эукариот* половина генов имеет функционально фрагментарное строение. Они состоят из *экзонов* (информация которых сохраняется в структуре белка) и *интронов* (информация которых разрушается). Каждый ген *эукариот* регулируется отдельно. У *прокариот*, в частности у бактерий, гены собраны в группы (*опероны*), которые регулируются одним геном-регулятором. Однако и у одноклеточных, в частности у хорошо изученной бактерии *E.coli*, отсутствует единая генетическая структура

(набор нуклеотидов) с функцией центра регуляции активности всех структурных генов генома. Генетический аппарат *E.coli* состоит из функционально автономных оперонов, содержащих регуляторный ген и группу структурно сцепленных генов. Я посвятил многие работы обоснованию концепции системного строения и функционирования генов [обзоры 9-17].

Ген, который уже сам по себе достаточно сложная система, является составной частью еще более высокоорганизованной системы. Совокупность всех генов и дополнительных структур, участвующих в «считывании» наследственной информации и передачи ее потомству, можно назвать *генной регуляторной системой* (ГРС) [2-6] (рис. 1).

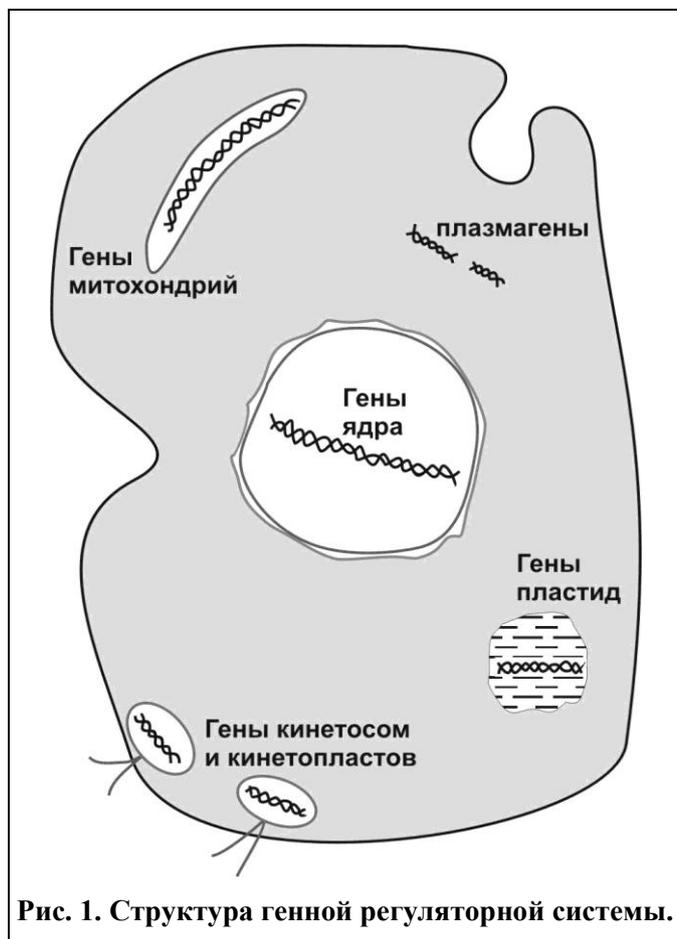


Рис. 1. Структура генной регуляторной системы.

ядра и цитоплазмы. По сути дела, структуру генной регуляторной системы образует вся клетка. Ее можно еще назвать *клеточной регуляторной системой*. В ГРС имеется ряд подсистем более низкого порядка.

Генная регуляторная система в целом определяет ферментные системы организма, а через них — всю совокупность обменных реакций, протекающих в нем. Однако, как система, она содержит в себе нечто большее: она контролирует последовательность и пространственное согласование процессов синтеза различных ферментов, а также возможности для взаимодействия продуктов отдельных реакций.

Иными словами, она определяет в существенных чертах не только дифференциацию, но и интеграцию обмена веществ и всех биологических структур и процессов, строящихся на нем. Роль генных регуляторных систем у высших организмов сводится к управлению процессами морфогенеза (построением органов и тканей в индивидуальном развитии), функционированием клеток и, как мы полагаем, некоторыми активно протекающими процессами, приводящими к повреждению и гибели клеток и к старению организма. Генная регуляторная система определяет не только скорость старения, но и потенциальную продолжительность жизни вида, и в ряде случаев, форму смерти.

Отметим, что в организме высших животных имеются и другие системы — нервная, гуморальная. Но они строятся на основе генной системы и оперируют под ее общим контролем. Любое нормальное взаимодействие организма с внешней средой сводится к включению в клет-

Исследования показывают, что ГРС в клетках высших организмов отличаются от ГРС прокариот не только более сложным строением, но и появлением ряда принципиально новых механизмов регуляции. Общее представление о ГРС как наиболее общей функциональной управляющей системе, контролирующей построение и деятельность всех других управляющих систем в клетке и организме, было сформулировано мной и В. А. Ратнером в 1963 г., а затем развито в ряде последующих работ [19, 2-6]. В настоящее время под ГРС клеток и организмов следует понимать сложный комплекс генов и дополнительных структур, участвующих в репликации и репарации ДНК, в транскрипции и трансляции генетической информации, в рекомбинации, мутационной изменчивости и других процессах, лежащих в основе эволюционного и онтогенетического развития организмов.

В генную регуляторную систему входят: молекулы ДНК, различные виды РНК, рибосомы, белки ферментов, источники энергии. Различные элементы ее связаны с хромосомами, ядрышками, митохондриями и другими структурами

ки определенной серии биохимических процессов, которыми управляют группы генов. Эндокринная система, определяющая быструю реакцию организма на сигналы, которые поступают из внешней среды, часто действует, включая или выключая определенные гены, а тем самым и серии биохимических реакций. Мгновенная двигательная реакция осуществляется в результате быстрого сокращения мышечных волокон в ответ на нервный импульс возбуждения.

ГРС, естественно, тесно связана со всеми другими системами клетки и организма и зависит от внешней среды. Эта связь и зависимость осуществляется не только через эндокринную систему, но и непосредственно через воздействие пищевых веществ (синтез адаптивных ферментов) и промежуточных продуктов метаболизма. Мы можем сказать, что требования клетки и организма к внешней среде определяются, в конечном итоге, также свойствами их генных регуляторных систем.

ГРС во многом регулируется мембранно-клеточной регуляторной системой (МКРС), а также клеточной системой противoinформационной защиты. МКРС состоит из следующих компонентов (у эукариот) (рис. 2):

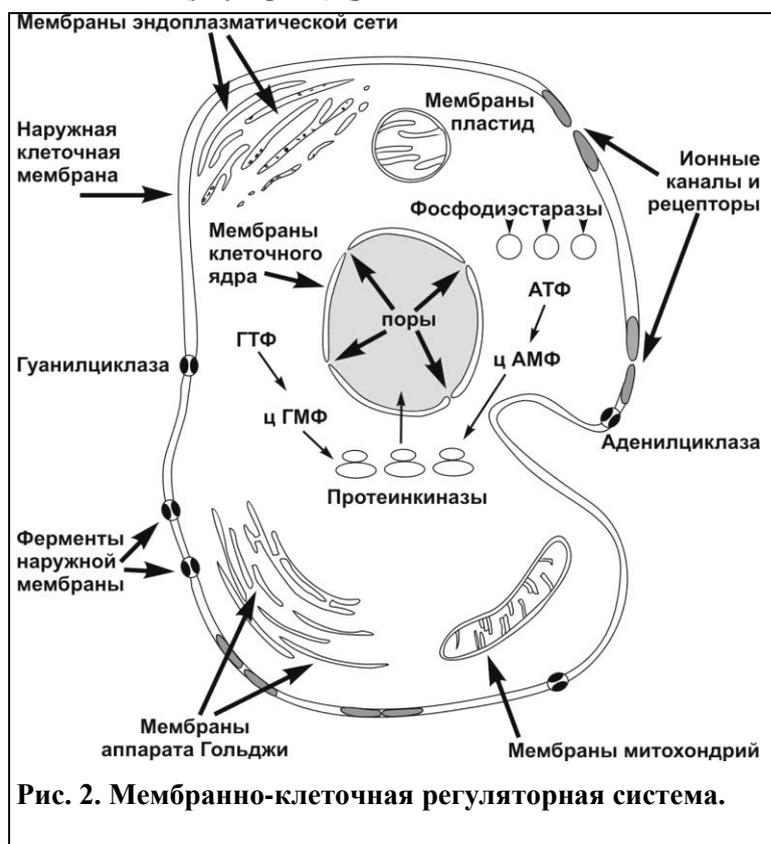


Рис. 2. Мембранно-клеточная регуляторная система.

1. наружные мембраны клетки;
2. мембраны ретикуло-эндоплазматической сети;
3. мембраны органоидов клетки;
4. мембраны ядра;
5. мембраны внутриядерного белкового остова.

В мембраны встроены разнообразные ферменты, к ним прилегают ДНК, ДНП и хромосомы. Система противoinформационной защиты включает в себя различные ферменты-гидролазы, интерферон, структуры иммунитета и других механизмов, разрушающих чужеродную информацию, попавшую в клетку и организм.

Любая функция гена у животных является результатом взаимодействия ГРС, МКРС, системы противoinформационной защиты, а также нервной, эндокринной, адаптационных систем.

Поскольку генная регуляторная система занимает ключевое положение в индивидуальном развитии и функционировании высших организмов, можно утверждать, что эволюционно наследуемые преобразования видовых свойств обуславливаются преобразованием этой системы. ГРС должна сочетать в себе высокую устойчивость, защищенность от прямого действия внешних факторов с эволюционной гибкостью, пластичностью.

Действительно, физико-химические и морфологические особенности генных регуляторных систем таковы, что они в громадном большинстве случаев обеспечивают их неуязвимость, по крайней мере, в обычном для биологических объектов диапазоне физико-химических свойств окружающей среды (температуры, уровня радиации, насыщенности химическими мутагенами и т. п.). Это гарантирует сохранение основных, имеющих общее значение форм и структур живых объектов. Например, разделение непосредственно функционирующих структур (белки) и механизма памяти и их воспроизведения (гены) в условиях, когда существует только прямая передача информации ген → белок, является одним из звеньев такой защиты. С другой стороны, генные регуляторные системы изменчивы. Соотношения между изменчивостью и устойчивостью (включая наследование) непостоянно и зависит от совокупности внеш-

них и внутренних факторов. Чем выше организм, тем меньше знаний у нас о механизмах регуляции его генов. Между тем, у высших организмов обнаруживаются явления, которых нет у низших (например, эффект положения гена и т. д.). Нормально функционирующая ГРС — основа здоровья клетки и всего организма. Повреждаются структура и функции ГРС — возникают наследственные и соматические ненаследственные болезни, рак, старение, смерть клетки и организма. Исследования мои и моих сотрудников показали, что старение и индивидуальная смерть человека возникает в результате повреждения и массовой репрессии ГРС клеток и организма. Мной разработаны науки о сохранении генов половых (*саногеника*) и соматических (*санология*) клеток от повреждения химическими, физическими и биологическими мутагенами.

К числу универсальных функциональных подсистем клетки, которые можно считать частично и подсистемами ГРС, можно отнести организации клеточных структур и молекул, кото-
рые:

- 1) содержат генетическую информацию (информон);
- 2) обеспечивают реализацию генетической информации в процессе транскрипции (транскриптон) и биосинтеза белка (декодон);
- 3) реплицируют генетическую информацию (репликон) и клетку (митон);
- 4) репарируют возникающие повреждения генетических структур (репарон);
- 5) обеспечивают внутриклеточный транспорт вещества (трансферон);
- 6) осуществляют митотическую сегрегацию хромосом (сегрегон);
- 7) регулируют активность генов и генома в целом (регулон).

О целесообразности выделения функциональных систем и подсистем клетки и о реальности их существования могут свидетельствовать следующие факты:

1. В различные периоды онтогенеза и клеточного цикла не все системы и подсистемы функционируют одновременно, что определяется особенностями дифференцировки тех или иных видов клетки.
2. Наличие взаимосвязи и взаимоотношений подсистем между собой.
3. Функциональная целостность подсистем.
4. Наличие совокупности свойств, характеризующих каждую подсистему как целое.
5. Возможность функционирования некоторых систем и подсистем вне клетки, примером чего может служить система синтеза белка.

Некоторые функциональные системы и подсистемы крайне сложны и, в свою очередь, могут включать в себя подсистемы более низкого порядка. В то же время, учитывая функциональную общность входящих в них элементов, эти функциональные подсистемы нужно изучать как целое. Рассмотрим выделенные нами универсальные системы и подсистемы клетки.

Информацию о специфической структуре и функции данной клетки несет система генов, которую можно назвать *информоном*. Материальная основа информона — одна или несколько молекул ДНК, в чередовании азотистых оснований которых зашифрована генетическая информация. Единицей генетической информации информона является ген — участок молекулы ДНК. Такие участки могут быть различной величины и выполнять неодинаковую функцию. Первоначально в молекулярной генетике под геном понимали участок молекулы ДНК, определяющий синтез одной молекулы пептида, белка (фермента). Однако вскоре оказалось, что таких генов в геноме содержится относительно немного. По классификации Жакоба и Моно, такие гены называют «структурными». Остальные гены или играют регуляторную роль по отношению к структурным генам, или выполняют другие функции.

Современная генетика [11, 21, 33, 35] выделяет структурные части ДНК следующих рангов. *Кодон* — линейно упорядоченная последовательность смежных оснований, кодирующая определенные аминокислоты в процессе синтеза белка. *Цистрон* — линейно упорядоченная последовательность смежных оснований, ограниченная промотором и терминатором транскрипции (иногда терминация может быть случайной) и участвующая как целое в процессе транскрипции. *Репликон* — линейно упорядоченная последовательность смежных оснований, ограниченная репликатором и терминатором редупликации и участвующая как целое в процессе редупликации. Группа сцепления (*сегрегон*) — линейно расположенная упорядоченная последовательность смежных оснований, ограниченная терминальными знаками, имеющая опознавательный знак — центромеру, теломеру — и участвующая как целое в мейотической сегрегации. Группы генов, выполняющих различные функции, объединяются в *опероны*. На этом уровне появляются возможности реализации принципа субстратно-метаболической регуляции.

Генетический материал собран в одну или несколько групп сцепления — в хромосомы. Хромосомы одной клетки, располагающиеся в ядре, образуют ее кариотип. В цитоплазме расположены плазматены. В интерфазном ядре хромосомы представляют собой систему определенным образом организованных нитей ДНК, имеющих определенную степень конденсации. Хромосомы у эукариот — сложные надмолекулярные образования, в состав которых, наряду с ДНК, входят основные и кислые белки, РНК и ионы некоторых металлов. Такая организация генома открывает возможность для реализации еще одного принципа его работы — регулирование активности генов посредством изменения степени конденсации (гетерохроматизации) интерфазных хромосом.

Сама по себе информационная организация мертва — она не может удваивать себя в ряду поколений клеток, устранять возникающие в ней повреждения, реализовывать содержащуюся в ней информацию в специфические белковые молекулы. Для этого в клетке имеются другие подсистемы, выполняющие эти функции. Вместе с гаметой будущий организм получает не только наследственную информацию в виде специфического чередования азотистых оснований в цепочке ДНК, но декодирующую организацию — *декодон*, который может воспринимать и расшифровывать заключенную в ДНК информацию.

Опыты по гибридизации клеток и пересадке ядер показывают, что декодон одного типа, по-видимому, способен считывать различные информоны, но такая возможность ограничена определенной степенью родства клеток или организмов.

Декодирующая организация сама по себе крайне сложна и может быть разделена на две структурно и пространственно разобщенные части: транскрипционную и трансляционную. Эти части следует считать самостоятельными подсистемами, хотя каждая из них в отдельности не может выполнять функцию полного декодирования генетической информации.

К *транскрипциону* можно отнести ряд элементов, осуществляющих транскрипцию. В первую очередь, это фермент ДНК — зависящая РНК — полимераза. Генетический код и информация, записанная в ДНК и РНК, остаются бессмысленными, если нет механизма перевода (механизма транскрипции и трансляции). Механизм трансляции современной клетки содержит не менее 50 макромолекулярных составных частей, которые сами закодированы в молекуле ДНК. Следовательно, трансляция осуществляется посредством продуктов самой трансляции, кодируемых ДНК.

К трансляционной части декодона относятся следующие компоненты:

1. клеточные рибосомы, состоящие из двух лабильно связанных субъединиц — большой (50 S или 60 S) и малой (30 S или 40 S);
2. система ферментов амионацил — тРНК-синтегаз;
3. гуанозил — 5-трифосфаты;
4. белковые трансферные факторы — для бактерий это Tu-фактор (нестабильный); Ts-фактор (стабильный) и G-фактор (ГТФ-зависимый), из животных клеток выделены TF₁ и TF₂ факторы;
5. транспортная РНК;
6. белковые факторы инициации, обозначенные как FI₁ (A); FI₂ (C) и FI₃ (B) для микробных и M₁, M₂, M₃-факторы для животных клеток;
7. факторы терминации белкового синтеза.

Таким образом, декодон представляет собой сложную систему, обеспечивающую прохождение в клетке цепи взаимосвязанных реакций, в результате чего информация из нуклеотидных последовательностей РНК переводится в аминокислотные последовательности полипептидной цепочки. Такая система выступает как единое целое, так как нарушение любого ее звена приведет к замедлению или прекращению реализации генетической информации вообще.

По аналогии с транскриптоном, декодоном и информоном, в клетке на различных этапах ее жизненного цикла можно выделить и другие подсистемы. Это подсистема репликации, которую можно назвать «репликоном», воспроизводящая, реплицирующая генетическую информацию. В плане репликации хромосома прокариот представляет собой одну реплицирующуюся единицу — *репликон*. Хромосомы эукариот, в том числе и человека, имеют много участков одновременной репликации, т. е. являются полирепликонными комплексами. К репликону можно отнести ферменты, модифицирующие синтезированную молекулу ДНК, а также систему ферментов синтеза дезоксирибонуклеотидов.

Для равномерного и правильного распределения генетического материала при делении клеток формируется специальный митотический аппарат (сокращенно «митон»), к которому можно отнести центромерные участки хромосом, клеточный центр с астросферой и систему нитей веретена деления.

В клетке прокариот и особенно эукариот существует многоэтажная система регуляции генной активности. Все входящие в нее компоненты составляют регулируемую организацию, которую можно назвать *регулоном*. Подсистему репарации клеток можно назвать *репароном*.

Кроме этих подсистем ГРС, в клетке существует также функциональная подсистема, которая обеспечивает связь между отдельными структурными единицами клетки путем транспорта вещества. Ведущую роль в этой системе играют мембранный комплекс клетки, в который входят наружная цитоплазматическая мембрана, мембрана эндоплазматического ретикулума, аппарат Гольджи, митохондрии, ядерная оболочка, лизосомы.

Для обеспечения деятельности всех клеточных систем необходима энергия. Для ее образования и транспорта к местам использования в клетке существует специальная подсистема, которую можно назвать *энергоном*. Она входит в адаптационную систему энергетического гомеостаза. Особенность этой системы — наличие многих параллельных путей расщепления питательных веществ и синтеза АТФ, что позволяет обеспечивать энергией многообразные процессы, протекающие с затратой энергии, при изменении условий существования клетки.

Функциональные подсистемы клетки не являются автономными, изолированными друг от друга. Только находясь в постоянном взаимодействии, они могут обеспечивать выполнение клеткой как целостной единицей всех ее функций. В разные периоды митотического цикла характер этих взаимодействий будет, очевидно, неодинаков.

Существует, по-видимому, определенная взаимоперекрываемость некоторых подсистем. Так, гены-регуляторы, являясь составной частью информона как системы молекул ДНК, на определенном этапе жизненного цикла принимают участие в выполнении функций регулятора. Структурные гены могут являться частью как информационной, так и декодирующей функциональных подсистем.

Все молекулярные процессы в клетке определенным образом организованы в функциональные подсистемы.

На каждом этапе жизненного цикла клетка выступает как принципиально иная молекулярная система, потому что в разные периоды цикла преимущественно активны различные организации, в результате чего синтезируются или являются активными разные ферменты. Характер реакции клетки в период S, конечно же, будет иным, чем в периоды G₀ и G₁. Степень выраженности реакций будет, очевидно, неодинаковой и в периоды G₀, G₁ и G₂, так как в последнем клетка обладает удвоенным геномом.

Нас интересует следующий вопрос: нельзя ли перенести из математики и логики в генетику идею теоремы Геделя в качестве еще одного принципа, дополнительного к указанным выше принципам?

Теорема Геделя о неполноте любого знания 1931 г. [29] устанавливает рамки математики. Например, в сфере арифметики теорема Геделя утверждает: для каждого мыслимого языка арифметики существуют свойства целых чисел, в нем не выразимые. Наиболее обобщенная идея Геделя, заложенная в его теореме о неполноте, заключается в том, что информационное содержание математики, накапливаемое в ходе развития математических наук, не может быть извлечено из небольшого числа непосредственно очевидных аксиом, на которых математика основана. Другими словами, информационное содержание всей математики превышает информационное содержание ее исходных аксиом.

Если попытаться перенести идею теоремы Геделя на молекулярный уровень биосистемы, можно утверждать, что генетический аппарат многоклеточного организма проявляет себя свойствами, которые не могут быть объяснены изучением одного только генетического аппарата и содержащейся в нем программы. Многие свойства многоклеточного организма в принципе не могут быть объяснены, исходя из строения и функционирования одного только генома и его программы.

Более того, изучение геномной ДНК никогда не сможет объяснить всех свойств даже отдельной клетки. Поясним это следующими примерами. Системный подход к большим сложным системам априорно полагает, что изучаемая система сама включена в более сложную надсистему и сама же состоит из подсистем. Это означает, что внешние воздействия, идущие от

более высокой надсистемы, модулируют процессы изучаемой системы. Другими словами, какие-то процессы изучаемой системы обуславливаются процессами, происходящими в более сложной надсистеме, куда интересующая нас система входит как элемент (как подсистема). Как говорит Г. Саймон, муравей устроен просто — сложным его поведение делает окружающая среда [31].

Поскольку генетический аппарат входит в систему целой клетки как ее подсистема, то его дифференциальная активность регулируется состоянием клетки в целом и ее клеточным окружением через метаболизм цитоплазмы. Одни клетки индуцируют у других новые детерминированные события.

Один лишь генетический аппарат ядра не является полным носителем генетических детерминант клетки. Например, органеллы цитоплазмы, скажем, митохондрии, возникают преимущественно из митохондрий, изначально пребывающих в яйцеклетке, или из митохондрий, в незначительном количестве поступивших в яйцеклетку из сперматозоида.

Клеточные органеллы митохондрии и хлоропласты содержат свои собственные генетические системы, отличные от ядерной. Основу генетических систем митохондрий и хлоропластов составляет ДНК, которая больше напоминает ДНК бактерий и вирусов, чем хромосомную ДНК животных и растений (рис. 1).

Помимо этого, генетический код, используемый митохондриями, немного отличается от универсального генетического кода всех организмов [23, 25]. Поэтому вполне очевидно, что ядро со всеми его ингредиентами не может воссоздать митохондрии. Одно это свидетельствует о том, что, помимо ядерной (хромосомной), существует неядерная (нехромосомная) наследственность, без которой эмбриогенез оплодотворенного яйца невозможен. Целый ряд примеров неядерного наследования показан не только у высших организмов, но и у бактерий (эписомы, транспозоны и т. д.) [23].

Определенные элементы внутренней организации клетки вообще не кодируются геномом. Более того, наличие внутренней организации, не кодируемой ДНК, является необходимым условием для функционирования клетки. К внутренней организации клетки относят компартиментализацию в жидкой фазе и пространственную организацию субклеточных структур.

Считается, что в эволюции образование первичной клетки связано, в первую очередь, с установлением не контролируемой ДНК внутренней организации, которая затем могла эволюционировать, модулируясь изменениями внутриклеточных химических процессов, контролируемых генетическим материалом.

Следует хотя бы назвать некоторые другие важнейшие системы клетки и организма. Это системы антиоксидантной и антимутационной защиты, которые предохраняют организм от мутаций и других повреждающих эффектов. Из адаптационных систем назовем энергетическую, репродуктивную и собственно адаптационную системы.

Необходимо упомянуть также универсальную систему водно-структурной регуляции жизненных процессов, которая обеспечивает осуществление биохимических реакций, сборку и самосборку клеточных структур, доставляет к клеткам питательные вещества и удаляет отходы клеточного метаболизма. А. Сцент-Дьери назвал воду матрицей жизни, без которой жизнь не возможна.

Еще раз подчеркнем, что любая функция клетки и организма является результатом взаимодействия всех этих и других систем организма. Рассмотрим роль систем организма в эволюции и онтогенезе.

Системность управления онтогенезом и теорема Геделя [22]

В науке установилось мнение о том, что эволюция (филогенез) никем и ничем не направляется — это утверждал еще Ч. Дарвин в своем труде «Происхождение видов путем естественного отбора» (1859). В основе естественного эволюционного развития лежит преобразование генных регуляторных систем, в том числе генов и хромосом.

Что касается онтогенеза, то общепринятая парадигма, которая объясняла бы все механизмы индивидуального развития, отсутствует. Созданная мной *синтетическая теория индивидуального развития* утверждает, что онтогенез, в отличие от филогенеза, в большой мере запрограммирован [8]. Однако, механизмы программирования не известны.

С 1972 г. формируется наука об активном управлении структурой и функцией генов, о

переносе генов в нужные клетки и организмы с целью придать им новые наследственные свойства. Эта революционирующая биологию и медицину наука называется *генной инженерией*. Она является разделом более общей науки о реконструкции биологических систем — *биологической инженерии*. Возможно, методы генной и биологической инженерии внесут ясность в эту проблему номер один современной биологии. Однако, до сих пор она остается ареной споров и дискуссий. Теология рассматривает эволюцию как процесс, управляемый Всевышним. Автор разрабатывает теорию эволюции, управляемой человеком при помощи селекции и биологической инженерии.

Миф о том, что онтогенез клетки и организма полностью запрограммирован в ДНК, ниспровергнут современной молекулярной биологией и генетикой. Его, в частности, разрушают возбудители ряда смертельных инфекционных заболеваний человека и животных *прионы* — специфические мембранные белки, способные к саморепродукции без нуклеиновых кислот [20]. Видимо, существуют и другие белки, способные к самовоспроизведению. В биологии существует понятие «эпигенетическое поле», описывающее феномен управления онтогенезом без строгого контроля генома.

Используя утверждение теории информации и системного подхода о том, что для адекватного управления некоторой системой необходимо, чтобы управляющая система была не менее сложной, чем та система, процессы в которой подлежат управлению [36]. Сравнивая с этой позиции количество информации и количество генетического материала в различных организмах, обнаружим, что количественное нарастание информационного содержания в эволюции, например, от биосистем типа *E.coli* до биосистемы человека (более чем на 14 порядков величины [34]), не соответствует нарастанию в ней генетического материала, количество которого увеличилось всего на 3 порядка (в 800 раз).

А это означает, что если генетическая структура с функцией централизованного управления жизнедеятельностью через дифференциальную активацию генов отсутствует у относительно простого организма *E.coli*, то ее тем более не должно существовать в геноме человека.

Имеющегося количества ДНК в ядре яйцеклетки человека не достаточно даже для того, чтобы управлять процессом формирования иммунной системы организма, так как для того, чтобы жестко закодировать 10^6 вариантов генов антител (соответственно обнаруженным 10^6 различным клонам В-лимфоцитов), в клетках зародышевого пути потребовалось бы значительное увеличение имеющегося генома.

Если предположить существование генетической структуры, централизованно управляющей онтогенезом через дифференциальную активацию генов, то стало бы невозможным функционирование чужеродных генов, вносимых генетическими манипуляциями. Однако методы генной инженерии позволяют переносить и взаимно обмениваться генами между далеко отстоящими в эволюции видами.

Практика генной инженерии прямо доказывает относительную автономность функционирования отдельных генов не только у прокариот, но и у эукариот.

Процесс перехода от химической эволюции к биологической заключается в появлении первичной клетки с элементами внутренней организации, не контролируемые ДНК. Эти некодируемые геномом цитоплазматические структуры передаются оплодотворенной яйцеклеткой, а при последующих делениях — от клетки к клеткам многоклеточного организма.

Предполагается, что цитоплазма способствует передаче информации от ядра к внешней мембране и обратно [42]. В передаче информации из внешней среды в ядро большую роль играют белки промежуточных филаментов благодаря их ДНК связывающей способности [45].

Таким образом, нельзя не согласиться с тем, что передача наследственных свойств осуществляется клеткой в целом (оплодотворенной яйцеклеткой), а не одной только спиралью ДНК. Цепочку ДНК грубо можно сравнивать с магнитной лентой, тогда как окружающая ДНК сложная система ядра и цитоплазмы играет роль магнитофона. Наследственно передается не одна только лента, но и магнитофон с лентой. Наследственно передается целая клетка, в составе которой содержится и ДНК. Информации, содержащейся в целой клетке, значительно больше, нежели количество информации, содержащейся в отдельных биомолекулах, входящих в состав клетки.

В геноме млекопитающего около 30 тыс. генов. Если считать, как это принято, что определенный вид дифференцированной клетки отличается преимущественным синтезом определенного (ых) вида (ов) белка, т. е. преимущественной активностью того или иного (тех

или иных) генов, и если произвольно предположить, что дифференцированная клетка характеризуется превалирующей транскрипцией, скажем, 10 каких-то генов из 30 тыс. генов, то, используя элементарную математику, легко показать, что из 30 тыс. генов, входящих в генетический аппарат человека, можно составить, примерно, 10^{60} отличающихся таким размещением геномов клеток. Это число намного превышает число атомов в солнечной системе.

Реально же в человеческом организме насчитывается всего около 200 различных типов дифференцированных клеток. Отсюда следует, во-первых, что клеточная дифференцировка — это прежде всего процесс сужения потенциальных возможностей генетического аппарата оплодотворенного яйца. Во-вторых, плюрипотентность генома оплодотворенного яйца сверхизбыточна для формирования всего мыслимого клеточного и видового разнообразия. Т. е. появление клеточного разнообразия в раннем онтогенезе является не результатом формирования нового — того, чего не было ранее, а, напротив, представляет собой результат преобладающего проявления лишь небольшой части свойств из предшествующей генетической базы данных.

В основе онтогенеза многоклеточного организма лежит преимущественно процесс репрессии генома, учитывая при этом, что процессы метаболизма клетки, а следовательно, дифференциальной активности ядра модулируются (направляются) межклеточными взаимодействиями [22].

Во-первых, дифференцировка клеток многоклеточного организма не связана с утратой или добавлением генетического материала, а организация генов в подавляющем числе клеток не меняется в онтогенезе (изменяется лишь в некоторых клетках иммунной системы). Во-вторых, основными неспецифическими ингибиторами матричной активности считаются гистоны. Высокая повторяемость — 250-500 раз — генов гистонов (гены других белков имеют единичные повторы) обеспечивает гистонам преобладающий синтез на протяжении всего онтогенеза. Все это в свое время позволило нам предложить следующую *гистонрепрессивную теорию онтогенеза* [2].

Процесс репрессии генетического аппарата происходит на протяжении всего онтогенеза. И если вначале этот процесс идет во благо, выключая большую часть (не менее 90%) генов, дифференцирует клетки, формируя таким образом систему многоклеточного организма, то на последующих этапах онтогенеза непрерывающийся процесс репрессии приводит к дальнейшему выключению активности генетического материала — к его старению.

Репрессия генома гистонами и другими механизмами выступает как способ существования клетки при избыточности генетического материала, как способ дифференцировки клеток и как способ выявления нового эволюционного многообразия. Некоторые гены в онтогенезе, наоборот, активизируются (например, онкогены, гены апоптоза и др.).

Собственно говоря, — и это показано предметными и теоретическими экспериментами, моделирующими процессы самоорганизации, — для автономного возрастания сложности биологической системы достаточно, чтобы между частями (элементами) этой системы существовала взаимозависимость (взаимосвязанность) и имел место колеблющийся характер метаболических реакций [27].

В конечном счете, используя идею теоремы Геделя и учитывая всеобщую взаимосвязь между различного вида организмами в природе и процессами метаболизма в них (например, многочисленные и многообразные генетические обмены, происходящие между всем живым на Земле), можно утверждать, что полнота описания наследственных свойств отдельного организма, помимо его генома, определяется полнотой описания той экологической системы, куда этот организм входит как составной элемент. По Эшби, генотип передает часть своего контроля над организмом внешней среде, т. е. фактически другим генотипам. Таким образом, структурное и функциональное состояние генетического аппарата любого организма взаимно обусловлено состоянием структуры всей той экосистемы, куда он входит как составной элемент.

В качестве дополнительного принципа системного подхода в биологии, используя идею теоремы Геделя, можно включить следующий принцип: «для каждой мыслимой теории, полученной при изучении только определенной биологической системы, существуют свойства этой системы, не выражимые этой теорией». То есть, свойства целого не сводимы к характеристикам его элементов, фенотип не выводим полностью из генотипа.

Указанный принцип становится вполне очевидным, если вспомнить, что в природе вообще отсутствует целевая детерминация развития. Природа, по мнению Ч. Дарвина, не имеет

цели, устанавливаемой Богом или учеными. Теологи, естественно, опровергают эту концепцию дарвинизма.

Из принципа отсутствия в фило- и онтогенезе биоорганизмов целевого или внешнего управления следует, что в генетическом аппарате многоклеточного организма отсутствует некая структура или набор генов, которая, воздействуя на дифференциальную временную активацию структурных генов, была бы ответственна за управление онтогенезом в целом. Одновременно с другим общебиологическим принципом, утверждающим относительную автономию элементов биосистем любого уровня сложности, вышеназванный принцип позволяет предполагать автономность функционирования отдельного гена или группы сцепленных генов в клетках.

Работа отдельных генов или группы генов авторегулируется на уровне транскрипции, метилирования ДНК, трансляции, модулируясь изменениями внутриклеточных биохимических процессов и внешним по отношению к клетке окружением [44].

В организме взрослого человека около 200 видов различных типов дифференцированных клеток. Следовательно, рост так называемой избыточной информации, которая у взрослого человека оценивается в $5 \cdot 10^{25}$ бит, в сравнении с информационным содержанием человеческой хромосомы, оцениваемым в 10^{11} бит [34], обеспечивается, помимо дифференциации клеток, ростом числа клеток вследствие клеточного деления.

Возрастание информации в процессе онтогенеза обеспечивается еще и редупликацией клеток. (Редупликация, вернее «конвариантная редупликация» по Н. В. Тимофееву-Ресовскому, является еще одним из принципов функционирования биосистем любого уровня сложности).

Относительная автономность генов, допускающая случайность (гибкость и податливость) в степени их проявления, и нарастание сложности в процессе начального онтогенеза многоклеточного организма благодаря клеточному делению служат обоснованием концепции эпигенеза в объяснении процесса развития.

В самый начальный момент (на одноклеточной стадии развития оплодотворенного яйца) благодаря определенной физико-химической структуре цитоплазматической сети закладки будущих органов многоклеточного организма располагаются в строго определенном месте клеточной цитоплазмы. Как было показано, определенного вида матричные (информационные) РНК локализуются в определенных отделах перинуклеарной цитоплазмы. А неслучайное распределение ядерных пор по поверхности ядра соответствует расположению разрыхленных (транскрибируемых) и компактных (молчащих) доменов генома [37].

Другими словами, начальная схема построения многоклеточного организма как бы заложена в цитоплазме и оболочке ядра оплодотворенной яйцеклетки, а не записана только в генетическом аппарате ядра. Эти чрезвычайно интересные наблюдения в какой-то мере возрождают теорию преформизма, но в современной его интерпретации.

Таким образом, мы видим, что представления как эпигенеза, так и преморфизма отображают одинаково важные механизмы раннего онтогенеза, причем эти представления не могут вступать в явное противоречие друг с другом, поскольку отображают одну и ту же реальность. Как и в принципе дополнительности (введенном физиком Бором), в этих представлениях, якобы противоречащих друг другу, речь идет о различных, но одинаково существенных аспектах единого четко определенного комплекса сведений об объектах. Необходимость признания принципов как преформации, так и эпигенеза отмечена в работе S. Lovtrup [41].

Приведенные факты с очевидностью показывают недостаточность информационного содержания ДНК для объяснения свойств целой клетки и тем более многоклеточного организма и, следовательно, обосновывают правомочность перенесения идей теоремы Геделя в биологию.

Каналы обратной связи у регуляторных и управляющих систем

Известно, что движение информации на молекулярном уровне в биологических системах происходит не только в известном направлении: ДНК → РНК → белки → другие метаболиты клетки, но и в обратном направлении. Обратная транскриптаза, содержащаяся в вирионах РНК-содержащих онкогенных вирусов, была открыта в 1970 г. Теминым и Балтимором. Тогда это было первым указанием на то, что информация может передаваться не только от ДНК к РНК, но и обратно — от РНК к ДНК.

Известны многочисленные гипотезы о существовании обратной трансляции, однако

экспериментально поток специфической информации от белков к РНК и далее — к ДНК пока не доказан. Тем не менее, передача неспецифических сигналов информации по каналам обратной связи ГРС доказан как нами, так и другими авторами [обзор 11].

В многоклеточных организмах достаточно изучено влияние белковых и стероидных гормонов на специфичность ДНК-транскриптной активности, а это и есть не что иное, как регулирование (передача информации) от белков и стероидов к генетическому аппарату, ведь информация — это любой дифференцирующий признак, который может привести к изменениям. Ген вообще находится под мультигормональным контролем, а «пляска» гормонов напрямую зависит от наших эмоций.

Кроме того, имеются данные, показывающие возможность передачи информации от инфекционного белкового агента (приона) на нормальный прион клеточных мембран. Прионы (возбудители некоторых инфекционных заболеваний человека и животных) в 100 раз меньше вируса и лишены нуклеиновой кислоты. Они во многом противоречат всем принятым догмам биологии и медицины [20].

Амплификация генов — еще одно доказательство движения информации от внеклеточных метаболитов к ДНК. Культивирование клеток в среде с ингибиторами того или иного фермента приводит к изменениям в структуре генетического аппарата — амплификации генов соответствующего фермента [43].

Еще в 1917 г. Плу в опытах на дрозофилах обнаружил зависимость частоты кроссинговера от температуры, возраста, химических и физических воздействий [цит. по 35]. Экспериментально показано, что у ряда растений генетические изменения вызываются окружающей средой [39]. Обнаружено изменение тонкой структуры хроматина под действием многих экологических факторов [32]. Открыт эффект появления нового структурного гена в зависимости от свойств окружающей среды [38 а]. Появляются сообщения о возможности наследования приобретенных эпигенетических вариаций [38 б].

Еще И. П. Павлов, И. М. Сеченов и другие корифеи физиологии выявили ведущую роль коры головного мозга в регуляции функций висцеральных органов. Л. А. Орбели, П. Г. Богач и другие ученые установили участие гипоталамуса в нервно-эндокринной передаче импульсов с коры головного мозга к тканям и органам. Однако клеточные, молекулярные механизмы этого оставались неизвестными. Вот почему 30 лет назад в Институте физиологии Киевского национального университета под руководством академика П. Г. Богача мы начали исследование по выяснению клеточных и молекулярно-генетических механизмов влияния гипоталамуса на функции висцеральных органов млекопитающих. Через платиновые электроды, введенные в различные ядра гипоталамуса кроликов и крыс, наносились острые или хронические электро-раздражения различной силы, животные забивались, брались различные висцеральные органы и в них в динамике определялись метилирование ДНК, синтез РНК, различных белков, структура мембран, активность ферментов, регулирующих обмен циклических нуклеотидов, а также физико-химические изменения хроматина.

На подобной экспериментальной модели мы выяснили пути и механизмы влияния коры головного мозга через гипоталамус на функции клеток висцеральных органов. Оказалось, что быстрые влияния мозга на функции внутренних органов осуществляется по нервным связям гипоталамуса с внутренними органами через нейромедиаторы, а медленные — не только по нервным, но и по эндокринным каналам через гормоны.

Нейромедиаторы и гормоны связываются с соответствующими рецепторами на поверхности клеточной мембраны, активируют аденилат- или гуанилатциклазу-ферменты, регулирующие концентрацию циклических нуклеотидов в цитоплазме. Под их влиянием протеинкиназа цитоплазмы устремляется в ядро клетки, фосфорилирует гистоны и другие белки хроматина, ядра, регулирующие метилирование ДНК, транскрипцию и другие генетические функции (синтез белка, репарацию, рекомбинацию и т. д.). Таким образом, в результате мозговых сигналов одни клетки изменяют характер своей деятельности, другие начинают функционировать заново, третьи — прекращают свою работу. Функция органа изменяется.

Любой жизненный процесс клетки и многоклеточного организма животных осуществляется в результате взаимодействия нервной и эндокринной систем с другими управляющими, регуляторными и адаптационными системами — с мембранами, с генетическим аппаратом, контролирующим биосинтез белков, разнообразных других полимеров и низкомолекулярных

регуляторов, и с другими. Центральную роль в этом взаимодействии играет генетический аппарат клеток, обладающий прямыми (специфическими) и обратными (неспецифическими) каналами связи с клеткой. Он является центральным регуляторным и управляющим аппаратом клетки, имеющим системный характер.

Среди функций ГРС важны не только те, которые осуществляются при помощи прямых связей. Влияние мозга на все функции висцеральных и других органов осуществляется по каналам неспецифических — обратных — связей [7, 13, 28].

По этим каналам мозг управляет всеми функциями животных и человека — как в норме, так и при патологии. Гипноз, болезни истерии, случаи ложной беременности, стигматы у верующего (кровоизлияния на ладонях и ступнях, которые были пробиты у Иисуса Христа при распятии), болезни студентов-медиков 3-го курса, болезнь и смерть Вуду (от наложенных африканскими колдунами заклятий), Цигун, аутоотренинг и многие другие явления объясняются наличием обратных связей у ГРС, по которым передаются сигналы мозга. Лишь будущие исследования помогут понять огромную роль каналов обратной связи в жизни человеческого организма.

Заключение

Подводя итоги, необходимо подчеркнуть ценность и необходимость системного анализа в биологии.

Научный системный подход акцентирует внимание на тех качествах целого, которые связаны с регуляцией, саморегуляцией, управлением, информационными отношениями между частями этого особого целого по каналам прямой и обратной связи. Описаны основные управляющие, регуляторные и адаптационные (гомеостатические) системы клетки и организма. Подчеркнута системность строения и функционирования генов, сформировано представление о геной регуляторной системе, ее структуре и функциях. Система мембран клетки, которые регулируют функционирование генетического аппарата клеток, названа мембранно-клеточной регуляторной системой (МКРС). Отмечено наличие в клетке систем противoinформационной и антиоксидантной защиты.

В клетке и организме имеются и другие управляющие, регуляторные и гомеостатирующие системы, оптимальное взаимодействие и функционирование которых обеспечивает здоровье и долголетие клеток и всего организма. Повреждение одной из них или их взаимодействия приводит к развитию старения, болезням и даже к смерти.

Нерешенные проблемы биологических систем поможет выяснить генная инженерия. Генная инженерия — технология реконструкции и введения новых генов в чужеродные клетки с целью придания им новых наследственных свойств — включает следующие этапы:

1. выделение или синтез нужных генов;
2. их соединение с векторной молекулой ДНК — получается рекомбинатная ДНК (рекДНК);
3. рекДНК вводится в клетку, где чужеродный ген экспрессируется и обеспечивает развитие нового наследственного признака.

Генная инженерия является частью биологической инженерии, которая также плодотворно участвует в изучении биологических систем. Без исследования биологических систем невозможно познание глубинных механизмов жизненных процессов, управление онтогенезом и эволюцией организмов.

Л и т е р а т у р а :

1. Антер М. Кибернетика и развитие. — М.: Мир, 1970. — 210 с.
2. Бердышев Г. Д. Генная регуляторная система и ее роль в старении организмов // Старение и физиологические системы организма. — Киев, 1969. — С. 51–58.
3. Бердышев Г. Д. Методологічні питання сучасних уявлень про генну регуляторну систему // Тези доповідей республіканської наукової конференції «Проблеми методу в філософії і природознавстві». — Київ, 1971. — С. 77–79.
4. Бердышев Г. Д. Генная регуляторная система и механизмы мутационной изменчивости // Экспериментальный мутагенез и селекция. — М.: Изд-во «Колос», 1972. — С. 360–372.
5. Бердышев Г. Д. Методологічні питання про генну регуляторну систему // Філософські проблеми сучасного природознавства. — 1973, в.4. — С. 74–84.
6. Бердышев Г. Д. Генная регуляторная система и механизмы индивидуального развития и старения жи-

- вотных организмов // Вопросы генетики и селекции животных. — К.: Наукова думка, 1974. — С. 164–172.
7. Бердышев Г. Д. Мозг и гены // Молекулярная биология и генетика. — 1976, в.1. — С. 105–108.
 8. Бердышев Г. Д. Экспериментальные и теоретические подходы к созданию теории онтогенеза животных // Регуляторные системы обмена веществ в раннем эмбриогенезе. — К.: Наукова думка, 1979. — С. 4–6.
 9. Бердышев Г. Д. Системная природа наследственности // Регуляторные системы обмена веществ в раннем эмбриогенезе. — К.: Наукова думка, 1979. — С. 4–6.
 10. Бердышев Г. Д. Системный характер мутагенеза и антимутагенеза // Чувствительность организмов к мутагенным факторам и возникновение мутации. Тезисы докладов 3-й конференции по теоретическим вопросам мутагенеза. — Том 1. — Вильнюс, 1980. — С. 3–4.
 11. Бердышев Г. Д., Дуброва Ю. Е., Карпенчук К. Г. Структура, функция и эволюция генов. — К.: Наукова думка, 1980. — 213 с.
 12. Бердышев Г. Д. Системный характер молекулярно-генетических механизмов старения // Молекулярные и клеточные механизмы старения. Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума. — Киев, 1981. — С. 20–22.
 13. Бердышев Г. Д. Прямые и обратные связи генетического аппарата клеток и их роль в модификационной изменчивости // Экологическая генетика растений и животных. Ч. 1. — Кишинев: Штиинца, 1981. — С. 134–135.
 14. Бердышев Г. Д. Системное строение и функционирование гена // IV съезд генетиков и селекционеров Украины. Тезисы докладов. Ч. 1. — К.: Наукова думка, 1981. — С. 14–21.
 15. Бердышев Г. Д., Дуброва Ю. Е. Системный характер мутагенеза и антимутагенеза // Молекулярные механизмы генетических процессов. Молекулярная и эволюционная генетика и генетическая инженерия. — М.: Наука, 1982. — С. 147–153.
 16. Бердышев Г. Д. Системные механизмы мутагенеза и антимутагенеза // Экспериментальный мутагенез в интродукции, акклиматизации и селекции. — Саранск: изд-во Мордовского университета, 1983. — С. 109–112.
 17. Бердышев Г. Д., Дуброва Ю. Е. Системный характер антимутагенеза клетки и организма // IV Всесоюзный симпозиум «Молек. мех.-генетических процессов». — М.: Наука, 1979. — С. 20.
 18. Бердышев Г. Д., Карипова М. О. Системная природа биологического действия лазерного излучения // Системность морфологических процессов в норме и патологии. — Пермь: изд-во Пермского медицинского института, 1990. — с. 58–63.
 19. Бердышев Г. Д., Ратнер В. А. Код наследственности. — Новосибирск: Новосибирское книжное изд-во, 1963. — 88 с.
 20. Бердышев Г. Д., Радченко А. Н. Новая форма жизни — прионы, возбудители смертельных заболеваний человека и животных // Физика сознания и жизни, космология и астрофизика. — 2002. — № 3. — С. 12–24.
 21. Бердышев Г. Д., Ханжин Б. М. Понятия и принципы системного подхода в биологии. — Пермь: изд-во Пермского медицинского института, 1989. — 78 с., библиография: С. 69–78. Рукопись деп. в ВИНИТИ 24.07.89, № 4936-В89.
 22. Бердышев Г. Д., Ханжин Б. М., Ханжина Т. В. Системный подход к вопросам онто- и геронтогенеза при решении проблемы пролонгирования жизни за видовой предел // Проблемы иммертологии. Кн. 3. Проблема человеческого бессмертия в русской философии. — Челябинск: изд-во Челябинского университета, 1996. — С. 100–130.
 23. Бил Дж., Ноулз Дж. Внеядерная наследственность. — М.: Мир, 1989. — 168 с.
 24. Виноградов А. Б., Бердышев Г. Д. О системном действии лазерного излучения // Человек: перспективы исследования. — Пермь: изд-во Пермского университета, 1990. — С. 104–106.
 25. Дажинкс Дж. Нехромосомная наследственность. — М.: Мир, 1966. — 288 с.
 26. Карьеры Дж. Порядок и беспорядок в структуре материи. — М.: Мир, 1985. — 170 с.
 27. Малиновский А. А. Общая теория систем в биологии и медицине // Природа. — 1987. — № 7. — С. 5–15.
 28. Масюк А. И., Тюленев В. И., Бердышев Г. Д. Взаимодействие нервной, эндокринной и генной регуляторной систем в организме // VII научное совещание по эволюционной физиологии, посвященное памяти академика Л. А. Орбели. — М.: Наука, 1977. — С. 29.
 29. Нагель Э., Ньюмен Д. Р. Теорема Геделя: Пер. с англ. — М., 1970. — 320 с.
 30. Павлов И. П. Избранные произведения. — М.: Мир, 1972. — 148 с.
 31. Саймон Г. Науки об искусственном. — М.: Мир, 1972. — 148 с.
 32. Скоблин А. П. Цитогенетическая оценка действия отдельных экологических факторов на развитие и продолжительность жизни (на примере дрозофилы) // VI Всесоюзное совещание по проблеме биологии и генетики дрозофилы, Одесса, 7-12 сентября, 1989. Тезисы докладов. — Одесса, 1989. — С. 82–

83.

33. *Стент Г., Кэлиндар Р.* Молекулярная генетика. — М.: Мир, 1981. — 646 с.
34. *Фуко-Киттовский К.* Проблемы детерминизма и кибернетики в молекулярной биологии: Факты и гипотезы о соотношении между автоматами и живым организмом. — М.: Прогресс, 1980. — 375 с.
35. *Уотсон Дж.* Молекулярная биология гена. — М.: Мир, 1978. — 720 с.
36. *Эшби У. Р.* Введение в кибернетику. — М.: 1958. — 470 с.
37. *Blober Günter.* Gene gating: a hypothesis // Proc. Nat. Acad. Sci. USA — 1985. — Vol. 82, № 24. — P. 8527–8529.
38. a *Davis Bernard D.* Transcriptional bias: A non-Lamarckian mechanism for substrate-induced mutation // Proc. Nat. Acad. Sci. USA — 1989.— Vol. 86, № 13. — P. 5005–5009.
38. b *Iablonska Eva, Lamb Marion J.* The inheritance of acquired epigenic variations // J. Theor. Biol. — 1989. — Vol. 139, № 1. — P. 69–83.
39. *Hirata Yutaka.* Recent advances in the study in the interaction between variation and environment in plants // «Митюрин сэйбуцугаку кэнкю, Jap. J. Michurin Biol» — 1979. — Vol. 15, № 1. — P. 38–48.
40. *Kroon Albert M., Saccone Cecilia.* The non-universality of the generic code // Genes: Struct. and Expression, Chichester. — 1983. — P. 347–356.
41. *Lovtrup Soren.* Preformation and epigenesis are both necessary // Riv. biol. — 1985. — Vol. 78, № 4. — P. 594–597.
42. *Scott James A.* The role of cytoskeletal integrity in cellular transformation // J. Theor. Biol. — 1984. — Vol. 106, № 2. — P. 183–188.
43. *Shinke Robert T.* Gene Amplification and drug resistance // Sci. Amer. — 1980. — Vol. 243, № 5. — P. 50–59.
44. *Tartof Kenneth D., Bishop Clifton, Locke John, Jones-Bremer Marilyn, Hobbs Cheryl, Jacobs Michael, Hoffman Cathy.* How do genes build an organism? // Sci. rep. — 1987-1988. — P. 49–51.
45. *Traub Peter, Vorgais Constantion E.* Differential effect of arginine modification with 1,2 cyclohexanidione on the capacity of Vimentin and desmin to assemble into intermediate filaments and to ring to nucleic acids // J. Cell Sci. — 1984. — Vol. 65. — P. 1–20.

Статья поступила в редакцию 01.05.2003 г.

Berdyshev G. D.

Systematic character of the biological processes

Emphasizing the systematic character of organization of nature from particles to the Universe, the author considers the peculiarities of the biological systems, shows fruitfulness of the system analyses to knowledge of the deepest life processes, running on the quantum-atomic and molecular levels. It is settled down existing in multi-cellular organism the regulative, control and adaptive systems. Running of all life processes is conditional by interaction between these systems.

Key words: biological system, regularity, control, adaptation, live organism, cell, genetic information, peptide, ontogenesis.

Об авторе:

БЕРДЫШЕВ Геннадий Дмитриевич, доктор биологических наук, доктор медицинских наук, академик Академии наук высшей школы Украины, заведующий клиникой оздоровления и омоложения МОЗ Украины, ведущий научный сотрудник Киевского национального университета им. Т. Г. Шевченко.