

ФИЗИКА И БИОЛОГИЯ

УДК 572.1/4:576.1:576.12

Бердышев Г. Д. *, Букалов А. В. **, Радченко А. Н. *

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ И НООГЕНЕЗ

* Киевский национальный университет им. Т. Шевченко,
Украина, г. Киев, ул. Владимирская, 60, E-mail: berd@biochem.kiev.ua

** Физическое отделение Международного института соционики,
ул. Мельникова, 12, г. Киев-050, 04050, Украина; e-mail: boukalov@gmail.com

Рассмотрены вопросы биологической инженерии, включая методы генетической инженерии. Особое внимание уделено ноогенезу как направлению искусственного конструирования организмов с заданными свойствами. Описаны подходы к ноогенезу человеческого организма.

Ключевые слова: биологическая инженерия, гены, генетическая инженерия, эволюция человека, ноогенез.

Введение

Человек живет в мире дикой природы, где большинство видов живых существ не отвечают хозяйственным нуждам человека. Одомашненные животные и окультуренные растения составляют лишь небольшой процент их диких сородичей. Паразиты животных, растений и человека наносят огромный вред как миру живой природы, так и непосредственно человеку.

Мы еще очень далеки от управления эволюцией. На наших полях в результате неуправляемой эволюции возникло много форм растений, устойчивых к удобрениям, стимуляторам роста, средствам защиты (гербицидам, пестицидам и т. д.), больше, чем выведено за это же время новых форм культурных растений. Если к этому добавить по меньшей мере сотню таких видов, как комары, клопы, вши, блохи, жуки, мошки и другие насекомые, среди которых также возникали формы, устойчивые против наших средств инсектицидной защиты, то станет понятным и очевидным, что мы — человечество — скорее проигрываем, чем выигрываем эволюционное соревнование с природой.

Методы управления эволюцией неизмеримо расширились, когда возникла генная инженерия и биотехнология. В 1987–1988 гг. в ряде работ [3, 4] Г. Д. Бердышев сформулировал концепцию биологической инженерии, которая разрабатывалась на кафедре генетики Киевского университета под его руководством и на протяжении ряда лет читалась студентам биологического факультета Киевского национального университета имени Т. Шевченко. В ней была дана классификация методов биологического конструирования живых систем и рассмотрена возможность их использования для борьбы со старением. Биологическая инженерия позволяет понять, как в природе рождались, развивались и вымирали виды, не только давала в руки возможность воссоздавать вымершие виды животных и растений, но и создавать новые по заранее обдуманному замыслу, выбрав необходимую биоинженерную технологию. С биологической инженерией появилась возможность ноогенеза — создания новых организмов не богом, а человеком.

Биоинженерия — новая отрасль науки о конструировании биологических систем, основанная главным образом на возможности искусственного комбинирования фрагментов генетического материала (ДНК) эволюционно далеких организмов (от бактерий до человека). Биологическая инженерия — широкая отрасль биологии, в составе которой можно выделить следующие разделы. 1) молекулярная биология; 2) генная и белковая инженерия; 3) геномная инженерия; 4) клеточная и эмбриональная инженерия; 5) иммунная инженерия, 6) конструирование тканей, органов, целых организмов; 7) конструирование популяций; 8) клонирование организмов; 9) технология стволовых клеток; 10) получение трансгенных организмов.

Генная инженерия

Составная часть биоинженерии — генная инженерия дает методы экспериментального вмешательства, которое позволяет по заранее намеченному плану перестроить геном организмов, изменяя в нем его генетическую информацию.

В ходе большого количества экспериментальных работ получены важные новые данные о структуре геномов, репликации генов, хромосом, переносе генетической информации, механизмах перестройки хромосом. Эти результаты исследований позволили высказать обоснованные прогнозы того, что может дать в будущем для человечества развитие генной инженерии. Эти работы во много раз увеличат эффективность микробиологического производства кормовых белков, витаминов, антибиотиков и других биологически активных веществ. Если в хромосомы сельскохозяйственных растений будут перенесены гены азотфиксирующих бактерий, вследствие этого растения получат способность усваивать молекулярный азот атмосферы, отпадет надобность в азотистых удобрениях. Разрабатываются способы радикального лечения наследственных заболеваний человека.

В исследовательских институтах всего мира проводятся разнообразные работы по генной инженерии, биотехнологии и эволюции. Издательство «Мир» в Москве недавно издало несколько достаточно полных монографий об успехах различных областей биологической инженерии и биотехнологии [9, 10]. Наличие таких прекрасных обзоров дает возможность не приводить многочисленных ссылок на первичные работы в этой области, о которых говорится в данной статье.

Одно из достижений генной инженерии — управление экспрессией чужеродных генов в клетках млекопитающих. Это явление было исследовано на модели гена гормона роста крыс (Р. Пальмистер и др., Пенсильванский университет, США). Для инъекций в яйцеклетки использовали комбинированную ДНК, которая состоит из сшитых фрагментов двух разных генов. Один фрагмент — структурная часть гена гормона роста крыс, а другой — промоторная часть металотионинового гена мышей с наследственным дефицитом гормона роста. Использование определенного регулируемого изменением pH, концентраций солей тяжелых металлов, воздействующих на промотор, позволяет управлять функциональной активностью чужеродного гена, который находится под его контролем. Если ген гормона роста в составе комбинированной ДНК будет функционировать, то, активируя его при помощи индуктора, можно управлять ростом животных [1].

Проведенные учеными исследования подтверждают такую возможность. Эти работы также перспективны и для человека. Введение людям гена гормона роста поможет некоторым людям с низким ростом избавиться от своего недуга.

Первый успех к генным инженерам пришел в 1977 году, когда Г. Бойеру удалось синтезировать простейшие гены гормонов человека и животных — энкафелина и брадикинина. В 1978 ученые из медицинской школы в Калифорнии создали бактерии, которые способны при помощи введенных в них человеческих генов синтезировать также инсулин и соматотропин — мощные гормоны, которые лечат диабет и некоторые другие заболевания.

Вместе с этим нельзя забывать, что генная инженерия может привести и к результатам, небезопасным для человека. В тоже время существует серьезная опасность бесконтрольного переноса генной информации в другие виды, что катастрофически отразится на эволюционных процессах в природе. Поскольку последствия такого вмешательства непредсказуемы, возник большой риск изменения экологической среды человека и биосферы в целом, ее резкого ухудшения. Рассмотрим более подробно виды, методы и успехи биологической инженерии.

Генная инженерия растений, животных и микроорганизмов

Основной целью биоинженерии растений является усиление признаков, необходимых для человека: увеличить урожайность, адаптивные свойства растений и др.

Добавление генетической информации (в геном пшеницы были введены хромосомы ржи) в свое время провел японский исследователь Омара.

Классическим примером синтеза новой формы растений является межродовое скрещивание редьки (*Raphanus sativus*) с капустой (*Brassica oleracea*), полученного Г. Д. Карпеченко в

начале 20-х годов.

Большую шумиху вызвало сообщение про образование межвидового гибрида между пшеницей и рожью — тритикале (*Triticosecale Wittmack*). Тритикале имеет хорошее качество зерна, высокую устойчивость к болезням, неприхотливость к экологическим условиям жизни.

В Главном ботаническом саду АН СССР Н. В. Цициным и В. Ф. Любимовой получено большое число ценных двух-и трехродовых многолетних гибридов зерновых культур. Среди них особый интерес вызывает новый гибрид трех родов-пшеницы (*Triticum*), пырея (*Agropyron*) и ржи (*Secale*). Этот гибрид и его амфидиплоиды объединяют такие полезные признаки, как многолетие, зимостойкость, иммунитет к грибковым и бактериальным заболеваниям, высокое качество зерна.

Важной задачей является разработка методики внесения в геном не целой, а части хромосомы, так как при введении целой хромосомы часто вводятся нежелательные гены. Это достигается путем транслокации. Используя линии с небольшими транслокациями, некоторые селекционеры получили десятки сортов, которые имеют небольшие вставки генетического материала, например, в хромосомах пшеницы содержатся фрагменты от ржи.

Настоящей революцией в генетической трансформации растений явились обнаружение природного вектора чужеродных генов — ДНК агробактерий для переноса генов азотфиксации, а также разработка метода микробомбардировки растительных объектов микрочастицами металла, покрытыми ДНК. Достижения последнего времени привели к модификации естественного происходящего процесса переноса почвенными бактериями *Agrobacterium tumefaciens* и *A. rhizogenes* генов азотфиксации в растения. Были созданы специальные Ti-векторы и плазмиды, которые широко используются в генно-инженерных лабораториях. В этих векторах многие гены заменены на маркерные и хозяйственно полезные. Использование подобных векторов позволяет переносить чужеродные гены в клетки растений, а затем регенерировать генетические гибриды в нормальные фертильные растения с измененными свойствами.

С помощью агробактерий к настоящему времени трансформировано большое количество видов двудольных растений, но долго считалось, что с их помощью нельзя трансформировать однодольные. Однако в последние годы появились публикации о трансформации однодольных с использованием векторной системы агробактерий.

Различные методы трансформации подробно описаны в учебных пособиях и монографиях [1, 9, 10].

Для трансформации могут использоваться как линейные, так и суперспирализованные плазмиды. Однако линейные ДНК примерно в 10 раз эффективнее для стабильной трансформации.

Поиск методов надежной генетической трансформации организмов привел Сэнфорда из Корнельского университета к разработке метода бомбардировки микрочастицами ДНК микроорганизмов, растений и животных, что резко повысило эффективность генетической трансформации.

Быстро растет число видов, трансформированных с помощью такой микробомбардировки: получены пшеница, кукуруза, рис, рожь, соя и др. Генетически трансформированные виды названы генетически модифицированными организмами (ГМО), или трансгенными растениями и животными.

Генетически модифицированные организмы — это организмы, ДНК которых несет чужеродные гены, в которых заинтересован человек с хозяйственной или теоретической точки зрения. Например, существуют сорта кукурузы, содержащие гены бактерий, сорт помидоров, в ДНК которого для морозоустойчивости встроены гены северной рыбы, порода свиньи с геном шпината и т. д.

Трансгенные растения

Трансгенными могут называться те виды растений, в которых успешно функционирует ген (или гены) пересаженные из других видов растений или животных. Делается это для того, чтобы растение-реципиент получило новые удобные для человека свойства, повышенную устойчивость к вирусам, к гербицидам, к вредителям и болезням растений. Пищевые продукты, полученные из таких генноизмененных культур, могут иметь улучшенные вкусовые качества,

лучше выглядеть и дольше храниться. Также часто такие растения дают более богатый и стабильный урожай, чем их природные аналоги.

Последнее десятилетие ученые строят неутешительные прогнозы относительно быстрого потребления сельскохозяйственных продуктов на фоне снижения площади посевных земель. Решение данной проблемы возможно с помощью технологий получения трансгенных растений, направленных на эффективную защиту сельскохозяйственных культур и увеличение урожайности. Получение трансгенных растений является на данный момент одной из перспективных и наиболее развивающихся направлений агропроизводства. Существуют проблемы, которые не могут быть решены такими традиционными направлениями как селекция, кроме того, что на подобные разработки требуются годы, а иногда и десятилетия. Создание трансгенных растений, обладающих нужными свойствами, требует гораздо меньшего времени и позволяет получать растения с заданными хозяйственно ценными признаками, а также обладающих свойствами, не имеющими аналогов в природе. Примером последнего могут служить полученные методами генной инженерии сорта растений, обладающих повышенной устойчивостью к засухе.

Создание трансгенных растений в настоящее время развиваются по следующим направлениям:

1. Получение сортов с/х культур с более высокой урожайностью
2. Получение с/х культур, дающих несколько урожаев в год (например, в России существуют ремонтантные сорта клубники, дающие два урожая за лето)
3. Создание сортов с/х культур, токсичных для некоторых видов вредителей (например, в России ведутся разработки, направленные на получение сортов картофеля, листья которого являются остро токсичными для колорадского жука и его личинок)
4. Создание сортов с/х культур, устойчивых к неблагоприятным климатическим условиям (например, были получены устойчивые к засухе трансгенные растения, имеющие в своем геноме ген скорпиона)
5. Создание сортов растений, способных синтезировать некоторые белки животного происхождения (например, в Китае получен сорт табака синтезирующий лактоферрин человека)

Таким образом, создание трансгенных растений позволяет решить целый комплекс проблем, как агротехнических и продовольственных, так и технологических, фармакологических и т. д. Кроме того, уходят в небытие пестициды и другие виды ядохимикатов, которые нарушали естественный баланс в локальных экосистемах и наносили невосполнимый ущерб окружающей среде.

Создать геноизмененное растение на данном этапе развития науки для генных инженеров не составляет большого труда.

Существует несколько достаточно широко распространенных методов для внедрения чужеродной ДНК в геном растения. Ниже, не заикливаясь на подробностях, мы постарались их изложить.

Метод 1:

Существует бактерия *Agrobacterium tumefaciens*, которая обладает способностью встраивать участки своей ДНК в растения, после чего пораженные клетки растения начинают очень быстро делиться и образуется опухоль. Сначала ученые получили штамм этой бактерии, не вызывающий опухолей, но не лишенный возможности вносить свою ДНК в клетку. В дальнейшем нужный ген сначала клонировали в *Agrobacterium tumefaciens* и затем заражали уже этой бактерией растение. После чего инфицированные клетки растения приобретали нужные свойства, а вырастить целое растение из одной его клетки сейчас не проблема.

Метод 2:

Клетки, предварительно обработанные специальными реагентами, разрушающими толстую клеточную оболочку, помещают в раствор, содержащий: ДНК и вещества, способствующие ее проникновению в клетку. После чего как и в первом случае выращивали из одной клетки целое растение.

Метод 3 бомбардировки клетки:

Существует метод бомбардировки растительных клеток специальными, очень маленькими вольфрамовыми пулями, содержащими ДНК. С некоторой вероятностью такая пуля может правильно передать генетический материал клетке и так растение получает новые свойства. А сама пуля ввиду ее микроскопических размеров не мешает нормальному развитию клетки.

Наиболее часто испытываемой трансгенной культурой является картофель, за которым следует рожь и табак. Трансгенные злаковые культуры изучались в полевых условиях реже, что объясняется трудностью трансформации злаков.

Генетическая трансформация древесных, декоративных и плодовых растений оказалась трудной задачей из-за отсутствия механизма эффективного переноса генов и трудностей регенерации растений *in vitro*. Однако в 1989 г. в лаборатории Джеймса была проведена трансформация яблони. Описаны трансгенные растения абрикоса, полученными с геном, упакованным в оболочку вируса Шарка, сливы с геном, содержащимся в оболочке вируса скрытой мозаики, а также цитрусовых, персика.

Человеку и млекопитающим требуется 8 незаменимых аминокислот в рационе. Однако ни один из широко используемых в пищу белков семян растений не содержит сбалансированного набора всех этих аминокислот. Методами генетической инженерии возможно введение в клетки млекопитающих генов, кодирующих дефицитные, незаменимые аминокислоты, отсутствующие в растениях.

Наиболее простой и очевидной стратегией улучшения качества белка пшеницы и других злаков является увеличение числа генов, кодирующих высокомолекулярные субъединицы ферментов. Это должно привести к повышению пропорции гибридных субъединиц белка, и, в свою очередь, к возрастанию гетерозиса. Такое направление в настоящее время разрабатывается в ряде лабораторий мира.

Получены трансгенные томаты, экспрессирующие антисмысловую РНК к 1-аминоциклопропан-1-карбоксилатсинтетазе — ключевому ферменту биосинтеза этилена. В некоторых трансгенных линиях отмечено сильное угнетение синтеза этилена. Сорванные плоды трансгенных растений никогда не созревали. Они приобретали, со временем, желто-оранжевую окраску, но не краснели, не размягчались и не были ароматными. При обработке таких плодов этиленом они становились неотличимыми от нормально созревших плодов по плотности, окраске и аромату.

Первая работа по получению трансгенных растений с измененным содержанием углеводов была опубликована в 1992 году. В клубнях трансгенного картофеля было повышено содержание крахмала путем суперэкспрессии гена *glg C E.coli*.

При изготовлении бумаги лигнин является нежелательным компонентом — снижение или изменение его состава имеет большое экономическое значение при получении бумаги. Показано, что введение в растения антисмысловых генов, кодирующих определенные этапы биосинтеза лигнина, может изменить не только его содержание, но и строение. Так, введение антисмыслового гена циннамилалкогольдегидрогеназы привело к изменению структуры лигнина и появлению винно-красной окраски в лигниносодержащих тканях (что позволило авторам предположить возможность получения естественно окрашенной древесины).

Современное сельскохозяйственное производство невозможно без использования гербицидов. Применяемые в настоящее время гербициды как селективные, так и тотального действия сравнительно дороги и отрицательно воздействуют на окружающую среду, накапливаясь в почве, почвенных водах и растениях. Синтезированы гербициды нового поколения, которые являются значительно более эффективными, поэтому применяются в очень низких концентрациях и быстро разрушаются почвенными микроорганизмами. Однако они неселективны и ингибируют рост как сорняков, так и культурных растений. Треть генно-инженерных исследований направлены на получение трансгенных растений, устойчивых к гербицидам.

Устойчивость растений к действию гербицидов может создаваться различными путями, например, в результате точечных мутаций генов, кодирующих белок-мишень для данного гербицида.

Фермент аденилатциклаза (ALS), представляет собой мишень для ряда гербицидов: сульфанилмочевин, имидазолинов и триазолпиримидинов. Проведено клонирование гена ALS,

его направленный мутагенез *in vivo* и *in vitro*, введение гербицид устойчивого гена в растения рапса с помощью агробактерий и получение трансгенных растений.

Ген *bar* *Streptomyces hygroscopicus* кодирует фермент фосфинотрицинацетилтрансферазу, которая ацетирует гербицид, превращая его в нетоксичное соединение. Трансгенные растения с геном *bar* приобретают устойчивость к данному гербициду.

Одним из первых достижений в защите растений методами генной инженерии явилось создание путем внесения генов в белковой вирусной оболочке трансгенных растений, устойчивых к вирусам.

Со времени обнаружения в 1986 г. устойчивости растений табака к вирусу табачной мозаики при введении гена оболочки этого вируса подобная устойчивость получена для большого количества вирусов различных таксономических групп.

Другой подход к получению трансгенных растений, устойчивых к вирусам, состоит во введении генов, кодирующих РНК-зависимую РНК-полимеразу (репликазу).

Возможно также внесение генов, кодирующих измененный транспортный белок вируса. Устойчивость, связанная с мутантным транспортным белком, получена против вирусов группы ВТМ. Созданы некоторые устойчивые к насекомым трансгенные растения.

Испытаний трансгенных растений, устойчивых к бактериальным и грибковым болезням, проведено немного, что связано с небольшим набором клонированных генов устойчивости.

Среди генов, экспрессия которых в растениях считается экзотической, найдены гены, кодирующие синтез полипептидов, имеющих фармакологическое значение. Очевидно, первым исследованием в этой области следует считать патент фирмы Calgene об экспрессии интерферона мыши в клетках растений.

Позже Хайет с соавторами добились осуществления синтеза полипептидов, а именно иммуноглобулинов, в листьях растений.

Разрабатываются подходы, связанные с использованием растений в качестве средства для производства оральных вакцин, что имеет огромное значение для медицины, особенно в развивающихся странах.

В трансгенных растениях получены сывороточный альбумин человека, моноклональные антитела, вакцины, бактериальная α -амилаза.

Трансгенез все более широко используется для получения в клетках растений различных соединений, имеющих разнообразное практическое применение. Описано изменение аромата у некоторых трансгенных ароматических растений. Несколько биотехнологических компаний в Европе работают над изменением окраски цветов, в частности уже получены голубые розы.

В последние годы внимание привлекают гены, изменяющие реакцию растений на стрессовые условия. Так, внесение бактериального гена *bet A* в растения табака привело к повышению солеустойчивости трансгенных растений на 80%. Внедрение гена скорпиона в клетки картофеля привело к созданию сорта картофеля устойчивого к колорадскому жуку. Генетически модифицированные продукты питания все шире внедряются в Украине.

Правительство Украины в августе 2007 года ввело обязательную маркировку пищевых продуктов, содержащих генетически модифицированные организмы (ГМО). Как отмечается в сообщении Всеукраинской экологической лиги, Кабмин принял это постановление 1 августа. Оно запрещает ввоз, производство и реализацию продуктов детского питания, содержащих генетически модифицированные организмы, и требует указывать качественный состав ГМО, если их содержание превышает 0,9%.

По данным отечественной Экологической лиги (она объединяет более 10 тысяч защитников окружающей среды и имеет более 200 городских и районных представительств), 90% украинских продуктов питания не содержат ГМО. Однако, если не будет ограничений на их содержание, их могут использовать более активно, чего экологи допустить не могут и не хотят.

Как показали наши исследования на крысах и мышах, содержащихся на генномодифицированной пище, через определенное время у животных развивается аллергия, расстройство желудочно-кишечного тракта, выпадение волос, а затем появляется олигоспермия, уменьшается количество зачатий развивается бесплодие.

Все вышеперечисленные и многочисленные другие примеры управления эволюцией получены при помощи методов одного из видов биологической инженерии — генной инженерии. Необходимым элементом генной инженерии является белковая инженерия. Остановимся на них более подробно.

Основными операциями генной инженерии являются [1]:

- 1) Синтез генов вне организма, или их выделение из клеток прокариот или эукариот.
- 2) Введение выделенных или синтезированных генов в носитель (вектор), соединение ДНК гена и вектора, получение рекомбинантной ДНК.
- 3) Копирование или размножение выделенных или синтезированных генов или генетических структур в составе вектора (клонирование генов).
- 4) Перенос и включение нужных генов или генетических структур в подлежащий изменению геном клетки хозяина.
- 5) Экспериментальная экспрессия чужеродного гена в реципиентной клетке, получение генного продукта.

Уже созданы и используются бактериальные, растительные и животные клетки, способные синтезировать чужеродные белки. Можно выделить один ген из множества генов животной, растительной клетки или бактерии, соединить этот ген с частью плазмидного, вирусного, бактериального гена и ввести полученную рекомбинантную молекулу в бактерии или клетки растений и животных. При размножении бактерий производятся миллионы копий их собственных генов и встроенного между ними чужеродного гена. Это при условии, что бактерии, растительные или животные клетки относятся к новому гену как к одному из своих собственных. Для того чтобы бактериальная клетка производила чужой белок, необходимо ввести в ее геном ДНК с последовательностью нуклеотидов, кодирующей аминокислоты этого белка и воспринимающей бактериальные команды транскрипции и трансляции. Комплекс методов, применяемых для встраивания, функционирования и репликации новых генов в бактериях или в других культивируемых клетках называют клонированием. Новая информация попадает в клетки, которые, размножаясь, образуют популяцию многочисленных себе подобных потомков, т. е. клонов.

Белковая инженерия

Обратимся к белковой инженерии. Две новые методики — направленный мутагенез и селекция по генотипу и фенотипу — сделали реальным получение любых удобных экспериментатору мутантных форм белков, чьи гены клонированы. Во многих лабораториях мира энзимологи бок о бок с генными инженерами всерьез взялись за дело. Природе задают вопросы, которые раньше задавать не умели. Жесткой проверке подвергается масса гипотез и теорий о значении тех или иных аминокислотных остатков в работе тех или иных ферментов.

На прошедшей летом 1984 г. в Москве 16-й конференции ФЕБО прозвучало несколько докладов, посвященных белковой инженерии. Особенно большое впечатление произвел доклад энзимолога А. Фершта (Империял-колледж, Лондон). Он доложил о работе, в которой изучали фермент аминоксил-тРНК-синтетазу, у которого ранее методом рентгеноструктурного анализа была определена структура фермент-субстратного комплекса.

Внимательно анализируя структуру этого комплекса, Фершт и его коллеги обратили внимание на то, что одна из водородных связей, удерживающих субстрат в активном центре фермента, сильно напряжена, то есть энергетически невыгодна. Они подумали, что такая ослабленная водородная связь должна ослаблять и весь фермент-субстратный комплекс, потому что при разрыве комплекса та белковая группа (в данном случае аминокислота гистидин), которая образовывала «плохую» водородную связь с субстратом, сможет тут же образовать «хорошую», то есть энергетически выгодную, водородную связь с молекулой воды. Возникла идея заменить гистидин на аминокислоту, вообще не способную образовывать водородную связь, скажем аланин. Задумано — сделано. И вот результат: фермент-субстратный комплекс стал прочнее в несколько раз.

Стали думать, как бы еще укрепить этот комплекс. Обратили внимание на другую напряженную водородную связь. На этот раз решили ее не убирать а, наоборот, сделать прочней, снять с нее напряжение. Анализ пространственного строения фермента, основанный на

знании причин стабильности отдельных участков белковой глобулы, привел к гипотезе, что если все тот же гистидин заменить не на аланин, а на пролин, который сам по себе тоже не образует водородных связей, то напряжение второй водородной связи будет ликвидировано благодаря тому, что вся белковая конструкция обретет большую гибкость.

Какова же была радость исследователей, когда оказалось, что замена гистидина на пролин увеличила прочность фермент-субстратного комплекса чуть ли не в сто раз!

Итак, белковая инженерия предоставила в руки генных инженеров все необходимое, чтобы кроить и перекраивать по своему усмотрению создаваемые белки. Для этого экспериментаторам необходимо знать, как им менять последовательность аминокислот, чтобы произошло желаемое изменение структуры белка. Наиболее эффективные работы по белковой инженерии широко используют уже накопленные теоретиками сведения о связи между последовательностью аминокислот и третичной структурой белков. Однако теоретические методы здесь нуждаются в дальнейшем совершенствовании.

С появлением молекулярной биологии произошел настоящий переворот во взаимоотношениях человека с живой природой. В ее основе лежит перенос единиц наследственности (генов) из одного организма в другой, осуществляемый методами генной инженерии (технология рекомбинантных ДНК). В большинстве случаев целью такого переноса является создание нового организма или получение нового продукта в промышленных масштабах.

Геномная инженерия

Впервые геномная инженерия возникла в виде полиплоидии, когда были получены экспериментальным путём с помощью межвидовых скрещиваний первые аллополиплоиды, содержащие несколько повторений двух(а иногда и больше) наборов хромосом от разных родительских видов. Постепенно, с развитием науки, геномная инженерия перешла от скрещиваний к искусственному созданию путём воздействия различными факторами на мейоз и митоз клеток растений и животных, содержащих вместо нормального диплоидного — гаплоидный, полиплоидный или анеуплоидный наборы хромосом.

Гаплоидия — получение клеток и целых организмов, обладающих половинным по сравнению с диплоидным числом хромосом. Гаплоидия в наше время всё больше интересует генетиков и селекционеров, которые работают с высшими организмами.

Для разработки методики искусственного получения полиплоидов необходимо знать механизмы митоза и мейоза. Известно, что митоз и мейоз могут изменяться под воздействием как внешних, так и внутренних факторов. К первым относятся изменения температуры и ионизирующего излучения, химические вещества, механическое воздействие. Успешнее всего вызывание полиплоидных мутаций достигается воздействием на делящуюся клетку различных физических и химических факторов, повреждающих митотическое веретено, в результате чего парализуется движение разделившихся хромосом к полюсам, и они объединяются в одно ядро, вместо того, чтобы образовывать два дочерних. Этого можно добиться нагреванием или охлаждением вступивших в митоз клеток, а также обработкой их наркотиками, аценафтоном и некоторыми другими химическими веществами.

Возникновение аллополиплоидов как в естественных, так и в искусственных условиях ничем не отличается от возникновения аутополиплоидов. Они могут быть митотического и мейотического происхождения. Аллополиплоиды можно получить путём действия на ход митоза в точках роста отдалённого гибрида, путём действия на ход мейоза, стимулируя образование нередуцированных гамет. Митотическая полиплоидия возможна при делении зиготы, а также и на последующих стадиях развития гибридного растения.

У млекопитающих и птиц искусственное получение взрослых полиплоидов с достоверностью не зарегистрировано. Однако на мышах и кроликах достоверно показано экспериментальное получение (с помощью температурных воздействий и колхицина) разного рода гетероплоидных зародышей. У мыши и кролика путём воздействия тепловым или холодным шоком на оплодотворённое яйцо можно получить полиплоидные клетки — задерживается второе деление созревания яйце-клетки, она оказывается с диплоидным набором хромосом. При слиянии с гаплоидным спермием получается триплоидная зигота. Подобный механизм образования триплоидных зигот является общим для насекомых, амфибий и млекопитающих.

Клеточная инженерия

Клеточная инженерия это конструирование специальными методами клеток нового типа. Клеточная инженерия включает реконструкцию жизнеспособной клетки из отдельных фрагментов разных клеток, объединение целых клеток, принадлежавших различным видам (и даже относящихся к разным царствам растениям и животным), с образованием клетки, несущей генетический материал обеих клеток, и другие операции. Клеточная инженерия используется для решения теоретических проблем в биотехнологии, для создания новых форм растений, обладающих полезными признаками и одновременно устойчивых к болезням и т. п. Клеточную инженерию растений в настоящее время можно использовать в следующих разделах селекционных программ:

- быстрое размножение хозяйственно ценных форм — микроклональное размножение;
- преодоление барьеров несовместимости при скрещивании культурного томата с дикими видами — культура зародышей;
- соматическая гибридизация с целью совмещения ядерной и цитоплазматической наследственности обеих родительских форм и различных их комбинации — слияние протопластов;
- матро- и андроклия с целью быстрой гомозиготации всех генов — культура пыльников и яйцеклеток;
- клеточная селекция на устойчивость к стрессовым биотическим и абиотическим факторам;
- селекция *in vitro* — клеточная селекция — сокращение онтогенеза — индукция цветения — оплодотворение — созревание плода, т. е. селекция *in vitro* в течение всего жизненного цикла.

В настоящее время микроклональное размножение применяют с целью ускоренного размножения хозяйственно ценных растений или для получения безвирусных растений. Первые работы в области микроклонального размножения были проведены в конце 50-х годов XX века и связаны с именем французского ученого, руководителя лаборатории физиологии растений Национального центра агрономических исследований в Версале Жоржа Мореля (Бутенко, 1964); успехи, достигнутые Морелем и Мурасиге (1974), способствовали возрастанию интереса к данному способу размножения растений.

Так, уже в 1974 г. появились сообщения de Lange, de Bruigne (1974) и Padmanabchan, Paddock, Sharp (1974) об успешной регенерации растений из листовых эксплантатов. Двумя годами позже изучили возможность использования каллуса, полученного от эксплантатов стеблевого происхождения, для размножения томата. В том же году Karta, Gamborg, Shulik, Constabel (1976) провели исследования действия и взаимодействия различных цитокининов и ауксинов на побегообразование в листовых эксплантатов сорта Starfire.

Таким образом, в течение 1974–1977 гг. появился ряд исследований, посвященных изучению регенерационных способностей различных сортов, мутантов томата, различных типов эксплантатов, влиянию на регенерационный процесс различных цитокининов и ауксинов и т. д. Это и дало возможность разработать основные условия, необходимые для микроклонального размножения томата.

В лаборатории гаметно-клеточной селекции Института экологической генетики АН МССР в 1986 г. были проведены исследования по микроклональному размножению томата, цель которых — изучение возможности получения генетически неизменных форм томата. Одна из причин генетической variability растений регенерантов — экзогенные фитогормоны. Однако для окончательного доказательства роли фитогормонов в индукции генетической variability необходимы более детальные эксперименты и привлечение современных методов анализа. В качестве объекта для эксперимента необходимо использовать F1 и многомаркерные мутанты. Нужна также дальнейшая тщательная обработка питательной среды, применение которой позволяло бы индуцировать регенерацию побегов без применения экзогенных фитогормонов аналогично средам с фитогормонами. т. е. сред, стимулирующих авторегуляторный регенерационный процесс.

В настоящее время показана возможность соматической гибридизации томата, разработаны все методические приемы. Но есть еще много нерешенных вопросов.

Эмбриональная инженерия

Использование целых эмбрионов, их частей (ядер, цитоплазмы), их стволовых клеток для воссоздания целых организмов, их тканей и органов, для лечения и омоложения человека составляет предмет эмбриональной инженерии.

Эмбриональная инженерия является одной из наиболее актуальных и активно развивающихся областей биомедицины. Активность подогревается успехами в исследовании эмбриональных и постнатальных стволовых клеток.

Наиболее впечатляющие результаты получены в разработке и реализации технологий для восстановления целостности тканей. Начало этим работам было положено еще в 80-х годах пионерскими разработками Рейнвальда и Грина предложившими использование клеток для лечения обширных и глубоких ожогов. С тех пор предложен значительный спектр методов лечения различных эпителио-мезенхимных дефектов: ожогов, ран, дефектов роговицы, гортани, урогенитальных свищей, язв эпителия и т. д. Принципы эмбриональной инженерии позволяют эффективно решать большой круг медицинских задач. Прежде всего, создание *in vitro* гистотипических трехмерных тканевых конструкций. Такие конструкции, сочетающие в себе биоматрикс с культивированными клетками, или клеточными композициями, могут являться как эффективным трансплантатом, так и моделью ткани или органа *in vitro*.

Важным фактором является наличие культивированных вне организма клеток, обогащение тканевых конструкций стволовыми клетками. Наличие стволовых клеток обеспечивает эффективное приживание трансплантата. Однако, стволовые клетки представляют интерес как исследовательский биологический объект. Сегодня, можно точно определять показания к применению различных типов стволовых клеток, например эмбриональных, мезенхимальных, эпителиальных или нейральных, применять их для различных клинических задач. Специфичное и точное использование огромных возможностей, открываемых стволовыми клетками, клеточными технологиями позволяет уже сегодня добиваться 70% эффективности в лечении тяжелых поражений структур и функций жизненно важных органов и тканей.

Иммунная инженерия

Понятие «иммунная инженерия» ввел в обиход академик Юрий Михайлович Лопухин, чтобы подчеркнуть: лечение дефектов иммунной системы — это не просто введение иммуноглобулинов или костного мозга или пересадка тимуса. При каждом иммунодефиците, в каждом конкретном случае требуется особое — инженерное — решение.

Иммунная инженерия на сегодняшний день — единственный способ истинного устранения причины иммунодефицитов, так как ее целью является замена дефектных частей иммунной системы нормальными. Это не значит, конечно, что проблема иммунодефицитов уже полностью решена благодаря внедрению в практику трансплантации клеток костного мозга, лимфатических узлов, селезенки или тимуса.

Конструирование популяций

Конструированием популяций занимается селекция. Селекция — наука про создание новых и улучшение существующих сортов растений и животных, которых использует человек. Теоретической базой селекции является генетика. Для успешной работы в области селекции необходимо учитывать исходное сортовое разнообразие, влияние внешней среды и т. д. Породами животных и сортами растений являются популяции организмов созданных человеком. Каждый сорт растений и порода животных характеризуются своими наследственными особенностями, морфологическими признаками.

В основе традиционной селекции лежит, прежде всего, поиск оптимального сочетания в одном организме генов, полученных от разных родительских форм. Для этого проводят гибридизацию различных сортов или селекционных линий одного вида, обладающих какими-либо ценными признаками (высокая продуктивность, устойчивость к болезням и вредителям и т. п.). Чем выше генетическая изменчивость внутри вида (широкий выбор селекционно-ценных генов), тем, как правило, выше эффективность селекции. Но есть виды сельскохозяйственных растений, для которых естественная внутривидовая изменчивость невысока (например, свекла).

Многие ценные гены у видов культурных растений могут отсутствовать совсем (например, гены устойчивости к некоторым болезням, вредителям). Поэтому в селекции широкое распространение получили методы, направленные на расширение генетического разнообразия вида с помощью экспериментального мутагенеза или отдаленной гибридизации. В первом случае организм подвергается действию факторов, вызывающих различные нарушения в структуре ДНК: радиации, обработке химическими веществами, обладающими мутагенной активностью. Большинство индуцированных таким образом нарушений имеет неблагоприятные последствия для организма. Однако отдельные мутации могут быть весьма полезны с селекционной точки зрения.

Конструирование тканей, органов, целых организмов

Тканевая инженерия является самостоятельным междисциплинарным направлением. При этом для замещения пораженных органов и тканей используют принципы биологии и инженерии, с помощью которых восстанавливают, поддерживают или улучшают функции органов и тканей. Тканевая инженерия отличается от стандартной терапии тем, что сформированная инженерным путем ткань интегрируется в организм пациента, осуществляя постоянное и специфическое лечение болезни. При создании новой ткани используют один из трех общих подходов.

1. Дизайн и выращивание ткани человека *in vitro* с последующей ее имплантацией для восстановления или замещения поврежденных тканей. Наиболее ярким примером подобной терапии является пересадка компонентов кожи при лечении ожогов, использующаяся в клинике более 10 лет.

Тканевая терапия — единственное средство, спасающее людей при 80% ожоге кожи. Для этого малолетнюю девочку Настю Овчар возили в клинику США, где ей сделали многократные пересадки искусственно выращенной кожи. Готовятся к поездке в Америку и 12-летний Олег Бондарчук и Владимир Кучер с обширными ожогами тела.

2. Имплантация клеток с индукторами репарации или регенерации поврежденных тканей. Этот подход основан на выделении клеток, добавлении к ним определенных сигнальных молекул и переносе этих клеток в биоматериалы, обеспечивающие регенерацию тканей. Чаще всего в качестве биоматериалов используют полимеры, образующие трехмерные конструкции, удобные для прикрепления и роста клеток, реконструирующих поврежденные ткани. Примером такого биоматериала может служить биоматрикс, стимулирующий рост костной ткани при заболеваниях периодонта.
3. Мобилизация собственного потенциала тканей для восстановления функции поврежденных органов и тканей. При этом используют технику выделения стволовых клеток, которые имплантируют пациенту либо непосредственно в суспензии или в структурном матриксе, либо после их коммитирования *in vitro*.

Возможность гистотипического восстановления поврежденных тканей и органов представляет значительный интерес. Современные методы изоляции клеток и подходы к их культивированию предполагают использование как специализированных зрелых клеток, так и их предшественников на любых этапах дифференцировки. Многообещающие перспективы развития тканевой инженерии связаны с возможностью использования в качестве исходного материала не только ксено- и аллогенных источников, но и аутогенных клеток, размноженных вне организма и ретрансплантированных в составе реконструированной ткани. Такой подход в самом ближайшем будущем может стать реальной альтернативой классической трансплантологии.

Первым органом, который попытались воссоздать *ex vivo*, стала кожа человека. Все исследования, проводимые на клеточной модели кожи, имеют большое значение в таких областях медицины, как фармакология (при доклинических испытаниях лекарственных средств), косметология (при испытаниях косметических средств), токсикология, дерматология (при инфекционно-аллергических заболеваниях кожи), хирургия и травматология (при заживлении ран и пересадке кожи).

Клонирование животных и человека

Важными разделами ноогенеза и биологической инженерии являются клонирование животных и человека, получение и медицинское применение стволовых клеток. Теорию клонирования животных создал английский ученый Дж. Гордон на примере клонирования лягушек. Сейчас она разрабатывается на млекопитающих и человеке.

Клонирование животных — это искусственное получение генетически идентичных организмов путем манипуляций с яйцеклетками и ядрами соматических клеток животных. Ядра из дифференцированной клетки переносятся в неоплодотворенную яйцеклетку, у которой удалено собственное ядро, после чего реконструированная яйцеклетка пересаживается в яйцевод и матку приемной матери, где из нее развивается эмбрион и плод.

Первые успешные опыты по клонированию животных были проведены в середине 70-х годов английским эмбриологом Дж. Гордоном на амфибиях, когда замена ядра яйцеклетки на ядро из соматической клетки взрослой лягушки привела к появлению головастика и взрослой лягушки. Наиболее известным клонированным животным стала овечка Долли. Легендарная овца появилась на свет в 1997 году и оказалась единственной из 276 зародышей, сумевшей вырасти во взрослое животное. Долли ускоренно старела, часто болела, прожила всего шесть лет, и в феврале 2003 года ветеринары, не сумев справиться с серьезной легочной инфекцией, усыпили ее.

Овечка Долли

«Отцом» овечки Долли является профессор Ян Уилмут из Рослинского института. Проблема клонирования животных привлекла к себе внимание в 1997 году, когда Ян Уилмут (Ian Wilmut) из Рослинского института (Roslin Institute) в Шотландии методом клонирования создал овечку Долли (Dolly). Для этого он осуществил пересадку ядра соматической диплоидной клетки вымени, принадлежавшего биологической матери будущей знаменитости, в яйцеклетку другой овцы с удаленным ядром. Институт получил от Всемирной организации по охране интеллектуальной собственности патент на этот метод сроком до 2017 года, а видеозапись этого животного была распространена средствами массовой информации по всему миру.

В конце того же 1997 года состоялось ещё одно сенсационное открытие. Научные журналы сообщили о рождении другой овечки — Поли (Polly), которая в некотором смысле была уже мутантом-кентавром. В её организме присутствовал человеческий ген фактора IX, участвующего в процессе свертывания крови. Декларировалось, что этот кровеостанавливающий белок будет использован для лечения людей, больных гемофилией (несвёртываемостью крови). А спустя два года в Великобритании были выведены поросята-гибриды, имеющие ген тканей человеческого сердца.

Ожидалось, что эти открытия дадут мощный толчок развитию трансплантологии — науке, изучающей пересадку человеческих органов и тканей. Заговорили о подходах к искусственному бессмертию человека.

После сенсационных успехов Яна Вилмута начался бум клонирования животных. На сегодняшний день ученые из лабораторий по всему миру клонировали овцу, мышей, коров, коз, кроликов, котов, свиней, мулов и собак. Летом 2003 года команда исследователей под руководством Чезаре Галли из лаборатории репродуктивных технологий в Кремоне клонировала первого в мире жеребенка. В октябре 2005 года стараниями этой же группы ученых на свет появились четырнадцать клонированных поросят.

Получение новых видов животных методами биологической инженерии осуществляется менее интенсивно, чем растений. В качестве примера успешного создания видов животных можно привести также получение гибридов одногорбого и двугорбого верблюда, которые названы нарами. Если ядром соматических клеток японского оленя заместить ядро яйцеклетки европейского благородного оленя и ввести ее в матку самки этого животного, то она родит японского пятнистого оленя. В Арабских Эмиратах получен гибрид верблюда и ламы, названный рамой. Если эмбрионам кур с помощью вирусов ввести ген зубов, то вырастают зубастые цыплята. Получен лигр — гибрид льва и тигра и примерно 100 других сотворенных человеком животных. Количество созданных человеком микроорганизмов никто не подсчитывает — они

засекречены из-за их военного и промышленного назначения.

Споры вокруг этичности клонирования не только не утихают по сей день, но и разгораются с новой силой. Яркий противник клонирования и животных и людей — католическая церковь.

Сторонники клонирования крупного рогатого скота утверждают, что теперь в руках человечества уникальная возможность ускоренной генетической селекции и тиражирования животных с рекордными производственными показателями. Клонирование позволит выводить животных, устойчивых к заболеваниям, и получать повышенные удои и более постное и нежное мясо. Критики же аргументируют свое неприятие клонирования тем, что многие искусственно полученные животные рождаются с физическими недостатками, быстрее стареют и умирают. Уже в 1999 году учёные заметили, что биологический материал овечки Долли был более старым по сравнению с аналогичными пробами, взятыми у её сверстниц, которые родились обычным способом. А в 2003 году грянул гром — знаменитую Долли пришлось усыпить из-за неизлечимого заболевания лёгких. Это известие послужило толчком к распространению клонофобии — массовому страху перед возможным риском, связанным с применением таких биотехнологий. Позже учёные подтвердили, что у детей, рождённых посредством искусственного оплодотворения, так же возрастает риск появления генетических уродств.

Ситуация тупиковая вот уже несколько лет. Единичные успехи не могут компенсировать высокую смертность среди клонов. Первоначальным поводом для обсуждения нежизнеспособности клонов стали болезни и смерть овечки Долли, которая была символом клонированных животных. Болезнь Долли широко обсуждалась в прессе. Специалисты вынесли неутешительный вердикт: это старость, и лечение бессмысленно. Клонирование подошло к рубежу, когда надо было подвести печальный итог: звери «копируются», но почти не живут, быстро стареют, болеют и умирают. На сегодняшний день примерно 2% клонированных животных доживают до юного возраста. Остальные умирают на предыдущих стадиях. Те, что выживают, обладают неустойчивым иммунитетом, подвержены простудным заболеваниям, стареют в 2-3 раза быстрее «оригиналов» и в целом болезненны, а сколько погибло клонированных мышей, крыс, коз, телят, поросят и приматов — узнать не представляется возможным. Более того, нет даже единого объяснения несовершенства этой технологии. Среди генных инженеров распространена точка зрения, что причина жизненной недееспособности клонов кроется в импринтных генах, которые ведут себя что называется «неадекватно» — логика их активности в клонированном организме необъяснима. А ведь именно этот тип генов традиционно считался одним из «клоноформирующих».

Атсуо Огура (Atsuo Ogura) из токийского Национального Института инфекционных болезней (National Institute of Infectious Diseases) оспаривает распространённое мнение, что дело в импринтных генах. Группа учёных под его руководством исследует процесс клонирования и дальнейшего существования мышей-клонов. До «второго рождения» доживало менее 3% клонированных мышей Огуры, однако те, которые всё-таки появлялись на свет, были совершенно здоровы, а их репринтные гены функционировали без отклонений, хотя технология Огуры практически не отличалась от «рослинских».

Рудольф Яйниш (Rudolf Jaenisch) из Массачусетского Технологического Института (Massachusetts Institute of Technology) заявил, что при абсолютном здоровье у мышей, клонированных в Японии, с генами и клетками творится что-то невероятное и патологичное, однако активность трех из шести плацентарных импринтных генов была достаточно низкой, а стало быть, у этих клонов остается шанс на полный цикл мышьиной жизни.

Группа Огуры предположила, что причина возможных нежелательных мутаций и переРождений клонов кроется вовсе не в импринтных генах, как традиционно считалось, а в том, что негативному воздействию при клонировании подвергаются и другие гены, и контролировать надо не только гены воспроизводимости, но и все остальные.

Таким образом, японские учёные предлагают перенести акцент на «периферийные» гены и вообще на структуру всего генома клонируемого животного. Ведь до сих пор никто не смог «очистить» клеточную память и память перенесённого ядра клетки, а ведь многие мутации проявляются лишь на более позднем этапе, гораздо позже, чем произведено клонирование.

Более того, некоторые гены вообще «молчат» и их предназначение неизвестно. А это

значит, что активная природная программа организма при клонировании продолжает осуществляться, но уже в искаженном виде.

Таким образом, очередная проблема клонирования — это создание таких механизмов, которые бы полностью аннигилировали информацию в клонированной клетке об организме-доноре.

Другой специалист — Рэндал Праттер (Randall Prather) из Университета Миссури (University of Missouri, Columbia), один из тех, кто участвовал в недавнем клонировании пяти поросят, чьи органы генетически приспособлены для трансплантации человеку — подтверждает, что когда учёные берут для клонирования клетку, они не могут с точностью сказать, здорова она или нет. Жизнь клетки коротка, и каждый день в каждом из нас умирают тысячи клеток, причем те, что умрут завтра, сегодня кажутся абсолютно здоровыми.

Ян Вилмут полагает, что одна из причин ослабленности клонированных животных и клонированных органов кроется в том, что исходные, недифференцированные, клетки могут адаптироваться и преобразовываться в другие типы клеток, в то время как клетки другого вида обладают более стабильной генной устойчивостью.

Японские исследователи заявляют, что клонировать надо по-новому. Генные технологии, которые применялись в последние десятилетия, не могут справиться с высокой смертностью среди клонов.

(окончание следует)

Л и т е р а т у р а

1. Анализ генома. Методы. — М.: Мир, 1990. — 246 с.
2. Бердышев Г. Д., Криворучко М. Ф. Генетика человека с основами медицинской генетики. — К.: Вища школа, 1979. — 270 с.
3. Бердышев Г. Д. Биологическая инженерия в изучении механизмов и разработке теории старения. // В кн.: Молекулярные и функциональные механизмы онтогенеза. Всесоюзный симпозиум. Тезисы докладов. 27-29 октября 1987. — Харьков, 1987. — С. 28-30.
4. Бердышев Г. Д. Биологическая инженерия и старение. — К.: Вища школа, 1988. — 72 с.
5. Бердышев Г. Д. Ультрахолод, криомедицина, бессмертие. — К.: Фитосоциоцентр, 2000. — 112 с.
6. Бердышев Г. Д. 50 лет на арене генетики (моя жизнь, педагогика, наука, библиография). — К.: Фитосоциоцентр, 2004. — 260 с.
7. Быстров В. Ф. Прошлое, настоящее, будущее человека. — Л.: Медгиз, 1957. — 313 с.
8. Вепринцев Б. Н., Ротт Н. Н. Консервация генетических ресурсов. — Пушкино, 1984. — 48 с.
9. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. — М.: Мир, 2002. — 592 с.
10. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х томах. — М.: Мир, 1998. — 764 с.
11. Стрельчук С. Л., Демидов С. В., Бердышев Г. Д., Голда Д. М. Генетика з основами селекції. — К.: Фітосоціоцентр, 2000. — 420 с.
12. Hofschneider P. H. Molecular genetics and the future of man. Verh Dtsch. Gesel. Inner Med. 80 Kongr. Wiesbaden.-1974. München.-S.1032-1033.
13. Verprincev B. N., Rott N. Conserving resources of animal species. // Nature.-1979.-v.280, N113.-P.633-634.
14. Бердышев Г. Д. Роль криобиологии в охране генофонда животных и человека. В кн.: І з'їзд Українського товариства криобіології і криомедицини. — Харків, 1995. — С. 21-22.
15. Гены высших организмов. // Итоги науки и техники. Серия «молек. биология». Т. 25. М.: изд-во ВИНТИ, 1988. — 164с.
16. Глеба Ю. Ю. Слияние протопластов и генетическое конструирование высших растений. — К.: Наукова думка, 1982. — 148 с.
17. Глеба Ю. Ю., Сытник К. М. Клеточная инженерия растений. — К.: Наукова думка, 1982. — 160 с.
18. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. — М.: Мир, 2002. — 592 с.
19. Дарвин Ч. Происхождение видов путем естественного отбора. Соч. Т.1. — М.: Из-во АН СССР. — 1953. — 523с.
20. Дубинин Н. П. Генетика и будущее человечества. — М.: Знание, 1971. — 32 с.
21. Карпеченко Г. Д. Полиплоидные гибриды *Raphanus sativus* x *Brassica oleraceae*. В кн.: Труды по прикладной ботанике, генетике и селекции. — 1927. — Т. 17. — №3. — С. 7-28.
22. Зубов А. А. Эволюция рода *Homo* от архантропа до современного человека // Итоги науки и техники. Антропология. Т.3. — М., 1987. — С. 93-138.
23. Кьюве Ж. Рассуждения о переворотах на поверхности земного шара. — М. — Л.: Биомедгиз, 1937. — 392 с.

24. Красилов В. А. Нерешенные проблемы теории эволюции. — Владивосток: изд. АН СССР, ДНЦ, 1985. — 140с.
25. Ламарк Ж. Б. Избранные произведения в 2-х т. М.: Из-во АН СССР. — 1955. — т.1. — 1959. — т.2. — 495с.
26. Медников Б. Дарвинизм XX века. — М.: Знание, 1974. — 65 с.
27. Медников Б. Происхождение человека // Наука и жизнь. — 1974. — № 11. — С. 89; № 12. — С. 95.
28. Неструх М. Ф. Происхождение человека. — М.: Изд. АН СССР, 1958.
29. Нуклеиновые кислоты. Химия и биология. — М.: Ил., 1957. — 550 с.
30. Пирузян Э. С., Андрианов В. М. Плазмиды агробактерий и генетическая инженерия растений. — М.: Наука. — 1985. — 184 с.
31. Рогинский Я. Я. Современные проблемы антропогенеза. — М.: Знание, 1969. — 62 с.
32. Рыбчин В. Н. Основы генетической инженерии. — Мн.: Вышэйшая школа, 1986. — 188 с.
33. Рудый Б. Криза эволюционизма. — К.: Четверта хвиля, 2003. — 116 с.
34. Сассон А. Биотехнология: свершения и надежды. — М.: Мир, 1987. — 414 с.
35. Симпсон Дж. Великолепная изоляция. — М.: Мир, 1983. — 225 с.
36. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х томах. — М.: Мир, 1998. — 764 с.
37. Стрельчук С., Демидов С., Бердышев Г. Генетика з основами селекції. — К.: Фітосоціоцентр, 2000. — 420с.
38. Тимофеев-Рессовский Н. В., Воронцов Н. Краткий очерк теории эволюции. — М.: Наука, 1977, 343 с.
39. Фролов И. Прогресс науки и будущего человека. М.: Политиздат, 1975. — 288 с.
40. Четвериков С. С. О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики. // Журн. эксперим. биологии. — 1926. — Т.2. — В. 1. — С. 14-26.
41. Четвериков С. С. Проблемы общей биологии и генетики. — Новосибирск: Наука, 1983. — 453 с.
42. Шевченко В. А., Бердышев Г. Д. Социополис как экополис — теория и практика. // В кн.: Валеология и эниовалеология, Т.1. — Севастополь: Лаунар, 2003. — С.70–86.
43. Шмальгаузен И. И. Факторы эволюции (теория стабилизирующего отбора). — М. — Л.: Из-во АН СССР, 1969. — 525 с.
44. Шульгин А. Ф. Преобразование геномов, создание и внедрение в производство новой культуры тритикале. // В кн.: Третий съезд Всесоюзного общества генетиков и селекционеров им. Н. И. Вавилова. Тезисы докл. — М.: Наука, 1977. — С. 354.
45. Этинген Л. Е. Человек будущего: облик, структура, форма. — М.: Советская Россия, 1977. — 174 с.
46. Этинген Л. Е. Проблемы акселерации. — М.: Наука, 1978. — 120 с.
47. Ambrose E. Origin of the biological world. — New York: Wiley and Son. 1982. — P. 164.
48. Darwin C. R. The origin of species. 1st edition. — 1859. — P. 206.
49. Fix W. R. The bone pedders. — New York: Macmillan publ. 1984. — P. 150.
50. Dobzhansky T. Genetics and the origin of species. — New York: 1951. — P.11.
51. George T. Fossils in evolutionary perspective science progress. // Nature. — 1960. — V.48. — №1.
52. Hofschneider P. Molecular genetics und die Zukunft der Menschen. // Verh Dtsch. Gesel. Inner Med. 80 Kongr. Munchen. — 1974. — S. 1032-1033.
53. Miller S. A production of amino acids under primitive earth condition. // Science. — 1963. — V. 117. — № 3046. — P. 528–529.
54. Whatever happened to zinjantropus? // Reader. — 1981. — V.89. — № 1246. — P. 802–805.
55. Veprincev B., Rott N. Concerving resources of animal species. // Nature. — 1979. — V. 280. — N. 113. — P.633–634.
56. Watson L. The water people. // Svence Digest. — 1982. — V.90. — N5. — P. 44.
57. Букалов А. В. О начале нового этапа биологической эволюции человека как вида Homo sapiens sapiens // Соционика, ментология и психология личности. — 2000. — №4. — С. 70-71.
58. Капица С. П., Курдюмов С. П., Малинецкий Г. Г. Синергетика и прогнозы будущего. — М.: Эдиториал УРСС, 2001. — 288 с.
59. Капица С. П. Феноменологическая теория роста населения Земли. // Успехи физ. наук. — 1996. — 166. — № 1. — С. 63–80.

Статья поступила в редакцию 01.11.2007 г.

Berdyshev G. D, Boukalov A. V, Radchenko A. N.

Biological engineering and noogenesis

Problems of biological engineering, including methods of genetic engineering are viewed. The special attention is given to noogenesis as a direction of artificial construction of organisms with the given properties. Approaches to noogenesis of a human body are featured.

Keywords: biological engineering, genes, genetic engineering, evolution of the human, noogenesis.