

## Наша «шагренева кожа» — это наша проблема. Нам ее и решать.

### 7. Смена парадигмы — первые шаги

В. А. Кордюм

Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины  
Ул. Академика Заболотного, 150, Киев, 03143, Украина

kordium@imbg.org.ua

«Мечты, которые сбываются, — не мечты, а планы»

А. Вампилов

---

*Обсуждается поставленный в работе вопрос о «своевременности» научно-технологических свершений. Постулируется существование более глубинных механизмов, чем реальная выполнимость новой идеи, разработки и даже «опытного образца» для того, чтобы такое новое вошло в жизнь, быт, повседневность. В случае рассматриваемой проблемы нашей «шагреновой кожи» своевременность обусловлена переходом человечества в новую систему своего существования — Ноосферу. И это предопределяет неизбежность ее решения. Анализируется понятие биологического времени в плане его отличий от времени физического. Отмечается существование последнего фундаментального, пока еще не решенного, ограничения на пути к управлению биологическим временем — гетерохронной несовместимости. Отмечено также, что реальность начала разнесения индивидуума в биологическом времени с последующей его гетерохронной совместимостью уже перешла в чисто практическую плоскость в виде запасаания и хранения кордовой крови в жидком азоте (т. е. в условиях, когда биологическое время останавливается) с дальнейшим ее использованием как аутологичного материала для реконструкции тканей и органов с помощью «регенеративной медицины» у подростка, в перспективе взрослого и старого индивидуума. Анализируются возможные пути использования гетерохронного материала и ожидаемого появления нового направления — «возрастрегулирующей» медицины.*

---

*Ключевые слова: биологическое время, гетерохронная совместимость, стволовые клетки, генные потоки.*

---

**Новое и его время.** Понятие «новое» очень неоднозначно по своему восприятию. Вначале оно, чаще всего, вообще отрицается («какая чушь», «что за глупости», «почитайте хотя бы учебники» и т. д.). А затем, через какое-то время — после апробации, подтверждений, теоретического анализа и т. п. в обобщенной форме оно, новое, в зависимости от

того, кто и как его представляет, сводится, скорее всего, к двум вариантам. Согласно первому, новое — это хорошо забытое старое. Согласно второму, все новое — вообще «очевидное» (правда, только после того, как оно сформулировано, обосновано и воспринято).

Значительно сложнее обстоит дело с временным параметром восприятия нового. Ибо то, что определяется как «через какое-то время», может

измеряться и неделями, и веками. Для оценки такого временного параметра существуют удивительные в своей очевидной обыденности и одновременно непостижимые по сути глубинных механизмов определения: «своевременно» и «несвоевременно». Обыденность и очевидность этих определений здесь понятна. Так что же тогда непостижимо? Рассмотрим с этих позиций (очевидности и непостижимости) проблему «нашей шагреневой кожи».

Неприятие человеком своего финала старо, как само человечество. И умных (очень умных, талантливых, гениальных и т. д.) людей за это время существовало очень много. И попыток анализа всех вариантов путей решения неприятия финала, расчетов и находок (которые смогут оценить только тогда, когда дойдут до их понимания) было несметное множество. И владык, готовых отдать все и всех «за себя, любимого», тоже хватало (так что с экономической и иной поддержкой, вроде бы, проблем не должно было быть). И много чего еще для свершения желаемого тоже хватало. И так — всю историю человечества. Но даже если отвлечься от седой старины и ограничиться хорошо исторически известным и абсолютно достоверным, то самые передовые идеи современности возраст имеют весьма почтенный.

Более 100 лет тому назад Вейсман ввел понятие, обосновал и указал локализацию «зародышевой плазмы». Столетие тому назад Мечников [1] писал: «...было бы крайне важно установить причины нашей старости. В гипотезах на этот счет нет недостатков». Он же сформулировал в самом общем, концептуальном виде идею образуемых в человеке токсических продуктов как факторов непрерывного разрушения организма и предложил метод борьбы с этим. Максимов уже сто лет тому назад выдвинул, обосновал и описал в читаемом во всем мире издании идею стволовых клеток человека, т. е. по сути — идею непрерывного самообновления. Каррель почти сто лет тому назад разработал и ввел в мировую практику технологию получения и ведения культур клеток позвоночных. Около 80 лет тому назад Гриффитс экспериментально показал отделимость наследственности от живого (т. е. фактически существование «вещества наследственности» и первую технологию работы с ним — перенос наследственной информации, отбор трансформантов и т. д.). Примерно 70 лет тому назад в мире произошел буквально взрыв интереса общества к успехам биологии и медицины, вызван-

ный также не менее взрывоподобными успехами в познании живого и, что особенно важно, путей управления им. А в повестку дня реально как стратегическая задача проблема «шагреновой кожи» поставлена лишь в последнее десятилетие. Поставлена не на уровне разговоров, пожеланий, мечтаний, произведений фантастов и т. д., а на уровне формулировки задач, концентрации сил и средств для их решения, создания механизмов их реализации и т. п. Почему? Напрашивается совершенно очевидный ответ — потому что только сейчас такое стало своевременным, ибо только сейчас наука достигла нужного уровня. Но почему именно сейчас? Особо непонятливым (задающим подобные вопросы) наверняка разъяснят, что развитие всего (общества, науки, культуры, мышления и т. д. и т. п.) идет поступательно и только теперь все это, стало быть, дошло до такого состояния, что «пришло время». Здесь незаметно механизмы подменяют феноменологией. Почему же время пришло только сейчас и что это за «время»? И что значит «оно пришло»? Почему «вдруг» все сложилось вокруг «видового срока», вокруг времени жизни индивидуума, стало фактически центральной проблемой развитых стран, к которой потянулась и физика, и химия, и нанотехнологии, и направление мысли общества, науки, политики и т. д. (хотя попыткам в достижении одного желания — не счесть числа, а само оно, такое желание, старо, как само человечество)? В чем основа всего этого, в чем механизмы «своевременности»?

Насколько здесь все непросто (при кажущейся абсолютно банальной очевидности), показывает вся история человечества. Вот пример из совершенно иной области. Очень давно, аж в прошлом тысячелетии (хотя и в самом конце его), автора занесло в рыцарский зал Эрмитажа. В нем все, как положено. Чучела рыцарей в доспехах средневековья, муляжи закованных в железо рыцарских коней, мечи, пики и прочие атрибуты первой необходимости того периода. А под стенами — витрины с пищалями, мушкетами и иной зарождавшейся тогда новой технологией убийства себе подобных, громоздкой и тяжелой, неповоротливой, хотя для того времени (по сравнению с пиками и мечами) тоже вполне современной и очень даже передовой. Все это начинало поступать на вооружение, очень медленно дополняя традиционные боевые топоры, пики, шпаги и прочее привычное, подручное и удобное «в деле» снаряжение. Заряжалось все такое

новое с дула, за время боя в «полевых условиях» (т. е. в реальном бою) из него можно было выстрелить только один раз (дальность убойного полета пули была невелика и до того, как можно было такую «стреляловку» перезарядить, противоборствующие стороны даже пешим ходом достигали один другого и сходились врукопашную, в которой мушкетеры и пищали уже мешали).

И вдруг: в одной из витрин с таким оружием XVII столетия лежит экземпляр, в котором зарядное устройство выполнено в виде револьверной системы подачи боеприпасов, являющихся очень простыми, но абсолютно реальными прообразами патронов: пороха и пуль на шесть выстрелов. И это не идея, не рисунок, не эскиз, а натуральное оружие, способное реально изменить ход любого сражения. Небольшой отряд с таким вооружением был бы непобедимым даже при действии против него целой армии — он просто расстрелял бы всех наступающих. Значение подобной новизны должно было быть абсолютно доступным для понимания всех действующих лиц того времени — от полкового ослы до короля. О «своевременности» такого для периода, достойно продолжавшего традиции двадцатилетних, столетних и прочих войн, когда именно оружие было основным средством решения «вопроса» существования всех — от полковых ослов до королей, и говорить не приходится. Ан нет. Ничего не произошло. Никакого масштабирования нового не было. И только лет через 200 появились и очень быстро распространились аналогичные приспособления универсального выяснения отношений «человеков» во всем диапазоне их пребывания — от прерий до каменных джунглей — с револьверной подачей зарядов. А ведь надежность такой системы была почти абсолютная.

От фронтовиков второй мировой войны автор слышал, что когда им приходилось уходить в тыл врага, где доли секунды разделяли жизнь и смерть, они, если удавалось достать, брали с собой наганы начала века (того, прошлого), а не пистолеты последних моделей. В отличие от последних моделей наганы никогда «не заедали». И такой «несвоевременностью» очевидно своевременного заполнена вся история человечества. Даже после масштабирования и демонстрации абсолютного превосходства «несвоевременное» исчезало.

Так исчез «греческий огонь» — напалм тысячелетней давности. Горящее нечто, которое не гасила вода, исчезло вместе с устройством огнеметания,

прицельно (и достаточно точно) выбрасывающего это всепожирающее средство уничтожения на весьма большие расстояния как в морском, так и в сухопутном исполнении. И это после успешных, решавших судьбу сражений, его применений. Вместо, казалось бы, абсолютно очевидного распространения все шло с точностью до наоборот — по пути все более редкого его использования (при каждом раз с высочайшей эффективностью). А исчез он настолько радикально, что даже сегодня, с могучей наукой и техникой третьего тысячелетия, его состав воспроизвести не могут.

Не получили развития и созданные и эффективно защищавшие Сиракузы более 2200 лет тому назад безотказно действовавшие боевые устройства Архимеда, сохранив нам от этого великого ученого и изобретателя только его «своевременно» открытый закон силы выталкивания плотного тела, погружаемого в жидкость, да очень сложные для того времени и очень немногим понятные на протяжении последующих веков математические расчеты.

Порох был известен в Китае с незапамятных времен. Заложенный в нем взрывной потенциал с абсолютной наглядностью демонстрировал всем его могучую силу. А использовали его только для развлечений. В течение тысячелетия! И только несколько сотен лет тому назад пришло его время для применения «по прямому назначению». И так в очень и очень многом.

Вот и выходит, что за «несвоевременностью» и «своевременностью» стоит, кроме внешне очевидного, лежащего на поверхности (технологически в то «несвоевременное» время невыполняемого), что-то еще очень глубинное. И именно оно, это глубинное, определяет, будет развиваться новое (т. е. «своевременно» ли оно) или не будет (т. е. оно пока «несвоевременно»). Посмотрим теперь с позиции именно этих, глубинных механизмов (а не феноменологии — «пришло время»), что же стоит за «своевременностью» именно сейчас принятой к практической реализации проблемы «шагреновости». Это не просто любопытство. Это — вопрос принципиальной важности. Будет ли доведен до завершения начавшийся шторм проблемы, не сменится ли нынешний бум в биологии и медицине чем-то иным, не переключится ли он на что-нибудь другое (освоение Луны, колонизацию Марса, межзвездные полеты, реализацию бесконечных возможностей космического вакуума, уход в виртуальный мир, идеи путешествия во времени и много чего еще)?

*Начало начала.* Восприятие человеком окружающего его невероятного, граничащего с нереальностью мира как некоей само собой разумеющейся очевидности, банальной повседневности доведено его человеческой сущностью почти до абсолюта. А та небольшая разница, обозначаемая понятием «почти», и отделяет человека как нечто особое (то самое *sapiens*) от чисто биологического, полностью погруженного и всецело принадлежащего Биосфере объекта, строго рационально воспринимающего окружающее и также строго адекватно реагирующего на него.

В свое время крупный астроном Шкловский написал прекрасную книгу «Вселенная. Жизнь. Разум». Очень в ней все было просто, доступно и понятно. Как-то сама собой взяла, да и возникла Вселенная, эдакая очень бурная, но абсолютно костная, неживая материя. Как возникла, непонятно, но никакого значения это не имеет. Важен результат — возникла. Из нее сама по себе, просто так, каким-то образом постепенно совершенствуясь (какая разница?), появилась жизнь. Как возникла, науке пока не известно, со временем узнаем. Ну а жизнь, конечно же, через какое-то время воспроизвела Разум. Собственно говоря, в то время (всего-то каких-нибудь 50 лет тому назад) только так и считали (кроме креационизма, конечно). Все же вопросы типа «а почему?» даже не обсуждались. Ограничивались пожиманием плеч и сожалением о незрелости и/или природной тупости спрашивающих. Все было абсолютно очевидно, ибо так есть и, стало быть, раз есть, то что же непонятного?

В последние пару десятилетий что-то изменилось. Начали очень осторожно, но уже начали, задумываться, а действительно — почему? Поскольку «так есть», то, стало быть, имеются некие законы, механизмы, обуславливающие, почему «так есть», почему именно «так», а не иначе, т. е. почему из чего-то ранее существовавшего появилось «так» (и только «так») и куда оно, это «так», далее будет следовать? Независимо от мировоззрений, объясняющих «почему», само признание объективности законов мироздания (т. е. существования неких правил, которым все бытие подчиняется) является уже реальным фактом. Спор идет лишь о механизмах, обеспечивающих соблюдение всем бытием этих правил (фактически — существование всего бытия согласно строгим правилам и их реализацию в виде правил и реализаций, т. е. управляющих бытием механизмов). Для неживой

материи — это законы мироздания, которые хоть как-то физиками сформулированы (может быть). И развитие Вселенной в целом, и ее отдельных составляющих всех масштабов на основании таких формулировок, в общем, описывают (как принято считать сегодня). Непонятно пока, правда, что эту Вселенную ждет — бесконечное расширение (куда?) или «схлопывание» опять в некую точку, чтобы, значит, начать опять все сначала. Но на столь отдаленные периоды лучше нашу физику не распространять — там сингулярность, в которой все как-то совсем иначе (а как — принципиально непостижимо). А вот локально в пространстве и времени она, наша современная физика, работает с вполне приличным разрешением (то бишь точностью). Непонятными остаются принципиальные переходы в статусе мироздания. С чего бы вдруг появилась жизнь? Логика термодинамики, рандомизации информации, статистики случайностей и всех остальных, безупречно работающих законов мироздания, должна была бы стоять абсолютно, «по законам природы», непреодолимым барьером такого развития, даже не допуская дальних подходов неживой материи к жизни. Но жизнь существует, в ее первооснове лежит некая информация и программа развития. И оттого, что мы называем ее «генетической», суть не меняется: в основе живого заложена программа, по которой оно, живое, развивается. И любой читающий эти строки может экстраполировать это на себя — из чего он произошел и по какой программе из этого самого «из чего» в конце концов он стал тем, кем стал.

Далее на основе жизни сформировался Разум. Что это такое, не знает никто. Но то, что он есть, знают все. Разум и осмысленность совсем не одно и то же. Осмысленность лежит в основе поведения живого. Заяц очень осмысленно убегает от лисы, а та — от волка и все вместе — от охотника. В этом плане у животных все осмысленно. В плане того, чтобы существовать и оставлять потомство (т. е. мультиплицировать). Намного осмысленнее, чем у человека. А вот Разум превосходит осмысленность. Разум — это некая избыточность осмысленности. И, с точки зрения целесообразности осмысленности поведения живого, разум из живого произойти ну никак не должен был бы. Избыточность всегда требует дополнительных расходов (в живом — строительного материала, энергии, пространства и т. д.). Разум нелогичен с позиций осмысленной целесообразности живого. Для Разума характерна

тенденция к замкнутости в пределах Разума. Всякие там абстракции типа искусства, науки, мечтания, т. е. мир виртуальный, а не реальный. Попробовал бы абстрагироваться и помечтать заяц или заняться искусством лев. Первого немедленно съели бы, а второй умер бы с голода. И глупостями Разума в рациональном мире Биосферы не занимаются. Это в цивилизованном обществе индивидуумы ведут себя иначе. А ни в джунглях, ни в прериях до человека ничего подобного не было. Мечтать и заниматься всякими непотребностями было невозможно. Да и возникнув, цивилизация (уже человеческая) постоянно, всю свою историю замыкалась на себя, всеми силами препятствуя своему же развитию.

Прекрасный и очень наглядный тому пример — древний Египет. Существовала египетская цивилизация многие тысячи лет, не знала себе равных, а ничего, кроме как археологических остатков, после себя не оставила и ни во что не развилась. Хотя в ней было все. Так ведь нет же, другие народы — варвары, дикари, исчезая одни за другими, застывая на тысячелетия, как бушмены или австралийские аборигены, давая новые ветви, вышли таки в Разум. И лет 250 тому началось нечто непостижимое — стремительное (теперь уже неукротимое), переходящее в какой-то взрыв, развитие. Чего? Цивилизации? С атомной бомбой и газовыми камерами? С уничтожением всего на Земле своими технологиями и с прицелом того же на Космос? Гуманизма? С наркоманией и мафиейми? Со всеми мыслимыми извращениями под знаменем «прав человека»? А стоит за всем этим и ведет все это Разум. И как ни крути — лет 250 тому назад начался взрыв развития именно Разума. Именно такого. Куда? Почему? Зачем? Наверняка, на все есть ответы, если проанализировать происходящее. Попробуем это сделать. Есть такая притча о мальчике-пастухе, привыкании ко всему и волках. Это когда, решив пошутить, мальчик в селе закричал: «волки!» и все бросились из домов с подсобными средствами отгонять их. А волков не было. Так повторялось несколько раз — и все привыкли к тому, что «волки!» — не более чем общие слова. И когда реальные волки действительно пришли, на реальное оповещение «волки!» никто не среагировал. Волкам оставалось только спокойно сделать свое дело, что они и осуществили успешно.

Нечто подобное произошло и у нас. Лет сто тому назад началась разработка идеи Ноосферы.

Ноосферы не было, но разговоры о ней были. Много, красивых, разных. Очень хорошая была тема для того, чтобы поговорить, что-нибудь написать, собраться для обсуждений на конференции и т. д. Все привыкли. И когда, наконец, Ноосфера состоялась, никто этого и не заметил. Хотя все достаточно четко и ясно. Она, Ноосфера, свое дело делает. Свое.

Неживая материя, Вселенная, реализовались в результате некоего события, получившего название «Большой взрыв», которое никто не может себе представить и которое для душевного спокойствия объявили принципиально непознаваемым, ибо в точке сингулярности все законы нашего мира не работают и, стало быть, что это за точка, откуда она взялась (и все прочее), лишено доступного нам смысла. Просто и ясно. А вот уже когда Вселенная реализовалась, в ней работают законы неживого мироздания. То есть она продолжает развиваться по каким-то механизмам, которые (в доступном нам понимании) определяются некими выполняемыми Вселенной (и всеми ее неживыми составляющими) правилами — «законами природы».

Как возникла жизнь, мы тоже не знаем. Но, возникнув, она, жизнь, сформировала своими частными проявлениями некую систему этих частных проявлений — Биосферу. И все живое существует и развивается по законам Биосферы, т. е. по неким механизмам существования живого. В системе такого живого его, живого, поведение определяется некими механизмами. А внешние проявления, обусловленные действиями этих механизмов, результируют в то, что феноменологически выглядит как некие правила поведения частных представителей живого в их системе — Биосфере. Но здесь уже существует двойственность. Само по себе каждое отдельное проявление — индивид — существует и развивается по механизмам (программе, системам, ее обслуживающим и такую информацию программы реализующим) жизни как явления. А объединенные в систему и существующие в ней как индивидуумы они подчиняются законам системы, которая в нашей терминологии и называется Биосферой. И какое-то непонятное место во всем этом занимает человек.

По всем своим показателям, он типичное живое существо. И по всем (без исключения!) этим показателям как живое существо он не отличается от своих «братьев меньших» (и сестер тоже). Но в отличие от всех остальных живых существ он

проявляет свойства Разума и даже, как принято считать, является его материальным носителем, правда, всего лишь какой-то частью своего мозга. Вообще-то в целях сохранения психического здоровья об этом лучше вообще не думать. Очень впечатляюще по этому поводу писал Залманов [2]. «Если мы вспомним, что кора головного мозга содержит 14 млрд нейронов, заключенных в толщу студенистой массы, не превышающей 2,5 мм, если вспомним, что мозг содержит 90 % минерализованной воды, вынуждены будем предположить, что анатомический субстрат нашей мысли, творчества, наших технических и научных достижений не превышает 300 мкм». Поскольку же у братьев и сестер наших меньших мозг устроен во многом так же, как у человека, и молекулярный состав у них принципиально тоже такой же, то просто некое количественное его увеличение проблему разума не решает — у слона или кита общее число нейронов куда больше, чем у человека, а все рассуждения о соотношении массы мозга к массе тела уж очень притянуты (хотя так оно и есть на самом деле). Имеется еще какое-то иное качество. И если такое качество пересчитать на количество того, в чем это качество имеется, то получится совсем уж несерьезная цифра, но это все тоже биологическое. Поэтому в человеке — все полностью живое, принципиально Биосферное. И только еще нечто сверх такого «все» — то, что мы называем «Разумом», составляет Ноосферу. И законы ее, Ноосферы (т. е. внешнее проявление каких-то механизмов) уже действуют на все — в том числе и на биологическую составляющую носителя Разума. Но теперь уже действуют в интересах системы иной — не Биосферы, а Ноосферы. И мы их выполняем (не понимая этого и даже не подозревая об этом), являясь теперь уже материалом действия механизмов Ноосферы.

Странная получается ситуация. Все в человеке — достояние Биосферы, сам он — частное проявление жизни как явления, а небольшой его кусочек — уже нечто иное: носитель и (или?) «проявитель» Разума. Так кто он, человек, на самом деле? Именно в ответе на этот вопрос и заключается объяснение всего происходящего сегодня в человеческой цивилизации. Суть же ответа в том, что, несмотря на свою полностью биологическую сущность, человек где-то с середины прошлого столетия сформировал собственную, принципиально самодостаточную систему. Но сформировал пока

не в окончательно законченном виде, а только на минимально достаточном для всего этого уровне. Что же тогда такое «сформировал» и что значит «минимально достаточный уровень»? Чтобы совокупность чего-то считалась системой, она, эта совокупность, должна быть самодостаточной. Понятие «самодостаточность» в абсолютном виде, скорее всего, смысла не имеет. Смысл понятие самодостаточности имеет только применительно к своим конкретным вариантам «чего-то». До недавнего времени в доступной нам для наблюдения области мироздания существовали две неравные, но самодостаточные системы.

Первая — это «неживая» материя, организованная в виде Вселенной, существующая по ей внутренне присущим механизмам, обеспечивающим такое существование, и проявляющая свои свойства в соответствии с этими механизмами, что в виде феноменологического обобщения проявлений действия механизмов сформулировано физикой как «законы природы». Самодостаточность Вселенной очевидна. Это — ее содержание (материя, энергия). Некое непонятное до сих пор, но феноменологически хорошо описываемое «законами природы» условие существования — время: «все происходит во времени». Пространство (то «нечто», в чем все размещено). Программа — пока еще наукой не рассматриваемая, но конкретная, реально имеющая место направленность изменений всего и везде. Время реализует (а не создает!) направленность в виде обеспечения ее последовательности (та самая «необратимость»). А программа несет в себе информацию о направленности (ту самую последовательность событий), но сама по себе ее не реализует. Наконец, согласованно обуславливают это все механизмы, приводящие все в действие и проявляющиеся в виде определенных правил поведения этого всего. Какие это конкретные механизмы (не их результирующая — феноменология в виде описываемых математически «законов природы», а то, что вызывает и реализует все в то нечто, что принимается как ее результирующая — «законы природы») мы пока не имеем вообще никаких представлений. И даже не думаем о том, что они существуют.

Вторая самодостаточная система — это мир живого. Как система он организован в виде самодостаточной Биосферы. Ее самодостаточность тоже в общих чертах уже понятна. В основе Биосферы лежит жизнь как явление, обеспечивающее потен-

циально неограниченное время своего самосуществования в виде частных производных. Организация Биосферы формируется из унифицированных всех частных производных жизни как явления через информационные внутрибиосферные потоки, обуславливающие единую взаимозависимость существования (поедание одних другими, т. е. совместимость поедаемых с поедающими, биологический круговорот материи и энергии, общебиосферную эволюцию и т. д.). А регулируют все это, обеспечивая высочайшую устойчивость системы, контрольные механизмы: все частные проявления жизни как явления — не более чем (и только!) расходные материалы; заложенная как механизм «первичного уровня» для борьбы с рандомизацией информации избыточность мультипликации в виде абсолютно необходимого механизма «второго уровня» (для отбора «на соответствие»), в свою очередь, является механизмом эволюции и разнообразия, что требуется для стабильности системы; взаимоконвертируемость и унификация молекулярно-информационных основ всего наполнения Биосферы за счет информационных потоков обеспечивает принципиальную унификацию «наполнителей» возможных экологических ниш, что приводит к авторегуляции численности всех без исключения частных производных (ниши либо переполняются и это вызывает общий дефицит всего требуемого для существования их обитателей и, как следствие, сброс численности, либо освобождаются из-за голодания, поедания и т. д. и становятся свободными для новой волны заполнения за счет оставшихся, но разреженных ниже критической плотности резидентов, либо для заполнения извне «более приспособленными»). Ведь даже для того, чтобы кого-то съесть с пользой для себя, надо быть с ним взаимоконвертируемым (должна быть усвояемость съеденного, иначе съеденное не сможет служить «строительным и энергетическим материалом»).

Третьей системой стала (уже) Ноосфера. Разум обеспечил внутреннюю самодостаточность за счет производства не существующих ни в неживой материи, ни в Биосфере искусственных процессов производства всех систем самообеспечения [3] и разорвал почти все контрольные механизмы Биосферы по отношению к себе как живому, как составляющей Биосферы. В этом — содержание понятия «сформировалась»: Ноосфера реально состоялась, т. е. стала самодостаточной системой. Но уровни самодостаточности могут быть разные. И

«минимально достаточный уровень» означает то, что всегда бывает вначале создания (появления, возникновения и т. д.) новой системы — критичный уровень ее устойчивости. Для Ноосферы он в настоящее время критичен из-за минимальности достаточности — человек, уничтожив почти все механизмы контроля со стороны Биосферы (системы, из которой он ушел), не создал своих, Ноосферных, отличных от Биосферных, контрольных механизмов своей Системы. Поскольку же человек (пока) является единственной составляющей Ноосферы (ее наполнителем), то последствия отсутствия контрольных механизмов полностью сходятся на нем как результирующая отсутствия одного из критических условий самосуществования — человек само себя не контролирует. Как будет происходить самоконтроль, пока даже не начали обсуждать, все ограничивается общими рассуждениями, пожеланиями и теоретически-абстрактными расчетами.

Но при разрыве почти всех контрольных механизмов остается еще что-то неразорванное (то самое, что выше обозначено, как «почти»). Этим «почти» является «видовой срок». Он — последний, еще не разорванный механизм контроля Биосферой всех ее составляющих. Задержка с его разрывом связана с глубиной такого механизма. Он, «видовой срок», по сути своей природы является контрольным механизмом не Биосферы как Системы, а основы самой Биосферы (т. е. ее появления и существования) — жизни как явления. Поэтому разрыв последнего контрольного механизма — это, строго говоря, разрыв контрольного механизма уже не только и не столько Биосферы как системы индивидуальных, расходных проявлений жизни как явления, нужных Биосфере для существования как Системы. Это уже разрыв контрольного механизма со стороны жизни как явления за создаваемыми ею своими расходными материалами, нужными жизни как явлению только в виде расходных, для существования самой жизни как явления неограниченно и вне старения. Но он же, механизм контроля жизни за своими расходными материалами, — и наиболее неприемлем для Разума (Разума теперь уже как явления), и наиболее вызывающий, и наиболее сложно преодолимый, и прочие «наиболее» контрольный механизм. Он — последнее, что еще не разорвала Ноосфера с системой, из которой она вышла. В этом и неизбежность его разрыва, и «своевременность» такового (появление Ноосферы).

Поэтому, по механизмам бытия, в соответствии с его, бытия, программой, породившей Ноосферу, возникает «все вдруг». Возникает со всеми проблемами, неопределенностями, непредсказуемостью. Но обратного пути нет — Ноосфера состоялась и ее законы, о которых никто не имеет ни малейшего понятия, уже работают: «Отставить разговоры! Вперед и вверх. А там...» (В. Высоцкий).

*Раздвоение биологического времени.* Среди всего особого в Мироздании — время нечто сверх-особое. И не только потому, что никто не знает, что это такое, хотя все без исключения чувствуют его ход. Для нашего восприятия существует не время как таковое, а какое-то его следствие в виде изменений всего, всех и самого «чувствующего». В этом отношении время больше похоже на механизм бытия, а не на его составляющую. В отличие от всего остального (пространства, энергии, материи) его ни остановить, ни накопить, ни превратить во что-нибудь иное, ни управлять им невозможно. В силу некоего абсолюта его, дабы ограничить от всяких недомолвок, недопонимания, терминологических вариаций, называют конкретно-опознавательно — «физическое время». Несмотря на все попытки доказать обратное, физическое время для любого объекта едино. И даже при околосветовых скоростях никакого раздвоения физического времени не происходит — для каждого объекта в своей системе оно свое. Так же и в отношении фигурирующего в литературе парадокса близнецов — он мнимый. Для близнеца в кабине субсветового космического корабля его время идет с естественной для него (для него!) скоростью и оно, время, в такой кабине для него столь же абсолютно, сколько и для второго близнеца — наблюдателя. Для второго близнеца (наблюдателя) время тоже идет абсолютно (в его системе). И все гипотетические парадоксы гипотетической встречи ставших разновозрастными близнецов — не более чем психологическое упражнение: субсветовой космонавт и наблюдатель сами для себя и каждый сам по себе прошли ту же самую жизнь с той же скоростью всех процессов в ней, которые адекватны своему «локальному времени», — абсолютному для каждого. А то, что их возраст стал при такой встрече разным, относится к иной проблеме — проблеме биологического возраста. И относится это уже к проблеме биологического времени.

Биологическое время ведет себя принципиально иначе. В глубоком анабиозе оно практически

полностью останавливается. И физическое время (в котором, фактически, всегда и пребывает такой объект) в подобных условиях не влияет на биологическое. Вот к такому рубежу вышли самые ранние «технологии вечности», когда для разных целей начали криоконсервировать клетки и ткани человека, в том числе и насыщенные стволовыми (например, костный мозг). Произошло нечто, на что особого внимания и не обратили как на очередную «обыденность» (разве что отметив ее, как «полезную»). На самом же деле уже тогда произошло очередное невероятное — было остановлено биологическое время. Остановлено «по желанию», технологически. Для этого хватило температуры жидкого азота. С точки зрения 4 млрд лет непрерывности жизни как явления температуры жидкого азота для ее полной остановки могло бы и не хватить — хоть и с ничтожными скоростью и эффективностью, но какие-то простые химические реакции (туннельные эффекты) при  $-200\text{ }^{\circ}\text{C}$  все же идут. И как бы ни были малы эффекты рандомизации при такой температуре, но информация живого постепенно бы нарушилась. Может быть, за тысячу лет, может быть, за миллион или сто миллионов, но нарушилась бы. Однако это уже было не принципиально. Если бы понадобилось затормозить такие процессы на миллиард лет, использовали бы жидкий гелий, более эффективные криоконсерванты и т. д. Только зачем? Ведь если вернуть такие клетки к жизни, дать им пару разделиться и опять заморозить, то время их биологической жизни теоретически можно было бы продлить на все время существования Вселенной — как прошлой, так и будущей. Если бы понадобилось, то и новой, после очередного Большого взрыва или чего-нибудь там еще. По крайней мере пока, такое никому не надо. А вот сам факт осуществления упомянутой технологии остановки биологического времени был очень важен. Но его значение начали осознавать в полной мере только после того, как возникла реальная раздвоения биологического времени. Именно на этот рубеж и вышла регенеративная медицина.

*Принцип «машины биологического времени».* Началось, как всегда, с частных случаев. В поисках необходимых источников стволовых клеток (кроме костного мозга) для получения «запчастей» *ex vivo* и «ремонта» повреждений непосредственно в самом человеке постепенно перебрали все ткани и органы. Кое-что выглядело весьма привлекательным (на-



## Разнесенное биологическое время



Рис. 1. Не только чисто условно, но и абсолютно реально организм может быть разделен на свои «составляющие» — сердце, печень, почки, руки, ноги и т. д. И трансплантация органов и тканей совершенно предметно показывает и то, что это «так и есть», и то, как это делать практически. Органы человека отдельно от него, до пересадки, можно хранить длительное время. Но при трансплантациях это будут органы разных людей и пересаживают их не тем, у кого взяли. Трансплантация «собирает» («перепишет») индивидуума из «составляющих», этому индивидууму не принадлежавших. Трансплантация — это вошедшая (и по крайней мере, психологически ставшая привычной) обыденная разнесенность индивидуума (до его «сборки») в пространстве и времени. Но у организма имеются его «составляющие», которые можно без ущерба для индивидуума разнести во времени и пространстве для последующего совмещения. Так, при рождении ребенка можно собрать и поместить в жидкий азот кордовую кровь, содержащую его стволовые (и нестволовые тоже) клетки. И их биологическое время остановится. Ребенок будет расти, взрослеть, стареть, а его «составляющая», взятая при рождении, останется на нулевой отметке биологического времени. Индивид оказывается разнесенным и в пространстве, и в биологическом времени. При необходимости из его «новорожденных» стволовых клеток можно будет (все более и более масштабно, по мере совершенствования технологий) выращивать ткани, органы, проводить ими (или непосредственно менять все в самом организме) любые замены, т. е. совмещать разнесенного в пространстве и времени индивидуума самого с собой, но гетерохронным. Такое — слишком сложно для фантастики, такое можно реализовать только в обыденной жизни, к чему все и идет

пример, стволовые клетки жировой ткани). Но самым интересным оказалась кордовая кровь. В ней, пусть и не в избытке, но присутствовали стволовые клетки новорожденного. Источник абсолютно доступный и столь же абсолютно безвредный для «донора» при его взятии. И через некоторое время ситуация перешла в новую плоскость. В кордовой крови стволовые клетки имеют нулевой биологический возраст (и даже, строго говоря,

«отрицательный», т. е. фетальный, так как, хотя и берутся в момент рождения, но образовались-то до того, на пусть еще поздней, но эмбриональной стадии). В то же время они полностью соответствуют новорожденному, поскольку являются его производными. Поэтому, запасая их впрок, можно будет, «когда понадобится», создавать из них, уже заранее заготовленных, любые ткани и органы будущего пациента, с ним идеально совместимые. В момент рождения ребенка для стволовых клеток кордовой крови (как, впрочем, и для всех других, в ней присутствующих) после помещения их в жидкий азот биологическое время останавливается. А новорожденный, как ему и положено, растет, взрослеет, придет время — состарится.

Возникает то самое раздвоение биологического времени (рис. 1). Для стволовых клеток в жидком азоте оно остановлено и сколь угодно долго остается на «нулевом» уровне. А для индивидуума время идет, оно его индивидуальное, непрерывно приближающееся к «индивидуальному сроку» (в пределе — «видовому», если повезет, конечно). Но раздвоение это особое. Оно сопровождается, как это парадоксально ни звучит, еще и раздвоением (физическим!) индивидуума. Причем раздвоение носит ко всему еще просто-таки фантастически особый характер. С одной стороны, в остановленном времени пребывает часть индивидуума, составлявшая до рождения единое целое со всеми остальными его «частями». С другой же, — это очень своеобразная часть индивидуума (кордовая кровь), потому что предназначена она жизнью как «частное от частного». Частным ее, жизни, проявлением в виде некоего индивидуума *Homo sapiens*, нужно только как расходный материал, подлежащий элиминации. Но только после выполнения своей функции в виде носителя, содержателя и передателя зародышевой плазмы (или как не прошедшего селекцию «на соответствие» и потому элиминирующего вместе с находящейся в нем зародышевой плазмой). А кордовая кровь имеет совершенно иную функцию и время своего естественного существования. Она определена в расходный материал уже в момент рождения индивидуума. Как уже не нужная кордовая кровь при рождении «самоотделяется» от собственно новорожденного, хотя «до того» выполняла абсолютно необходимую функцию и стволовые клетки содержит самые что ни есть полноценные. И сохранение кордовой крови в жидком азоте уже является первым случаем фактиче-

ского разрыва контрольного механизма жизни как явления с тем, что ею определено как расходный материал. Вообще-то к соматическим клеткам организма у всех отношение крайне своеобразное. Они (соматические клетки) «всерьез» не воспринимаются, так как непрерывно и массово образуются, замещаются, заменяются и никто этого даже не замечает. Но каждая клетка — это принципиально потенциальный индивидуум. И клонирование тому абсолютно «материализованный» пример. Думать об этом постоянно («всерьез») действительно не следует. Потенциальная реальность того, что читающего эти строки (как, впрочем, и не читающего) можно распустить на отдельные клетки и из каждой воспроизвести ему же идентичного индивидуума (по крайней мере, биологически), количество которых при такой процедуре составит миллиарды «штук», если о ней опять-таки начать думать «всерьез», способна расстроить самое железобетонное психическое здоровье. Но потенциал клеток от этого не меняется. И стволовые клетки кордовой крови — самые полноценные, самые потенциально и реально мультипотентные, самые молодые и прочие самые, имеющиеся у любого индивидуума с момента его рождения и до конца пути. Они — часть этого человека и, если их сохранить, будут оставаться таковой всегда. Даже после его смерти. Такое уже тоже не предположение. Знаменитая овца Долли была клонирована из замороженных взрослых клеток овцы, давно почившей. Но и индивид в своей «оставшейся составляющей» — тоже часть того «всего», что было перед рождением, когда кордовая кровь еще пополнялась стволовыми клетками предрожденного индивидуума. Так практически реализуется материальное разнесение индивидуума в его собственном биологическом времени. Вот и получается, что время биологическое — и не абсолютное, и не независимое.

Оно, биологическое время, соотносится только со «своим» биологическим объектом. И появляется нечто концептуально новое — возможность управления биологическим временем, поскольку его теперь уже можно сделать разнесенным технологически. В данном примере — на нуле биологического времени и одновременно в любом ином биологическом возрасте (растущего, взрослеющего, стареющего) индивидуума. Управление временем физическим — удел фантастов. И машина времени, перемещающая в физическом времени наблюдателя, представленная Гербертом Уэллсом, — красивая

фантазия. Но частичная замена стволовыми клетками и их производными разрушенных или поврежденных клеток организма — реальность «вчерашнего дня» регенеративной медицины. И нет никаких принципиальных ограничений на количество замещаемых клеток. В том числе и замещение всех клеток в масштабе всего организма. Замещение клетками, находящимися в нулевом возрасте, тех старых, которые составляют состарившегося индивидуума. Замена его на него же, но разнесенного во времени (конечно же, с соответствующей клеточной дифференциацией). Оставим пока в стороне, как это сделать. Принципиальным является то, что на такую замену нет фундаментальных запретов. Появляется некая (пусть пока абстрактная, но не имеющая фундаментальных запретов) «машина биологического времени».

Принципиально так же можно проанализировать ситуацию, при которой у молодых людей (идущих на рискованное «дело», например, на войну или просто предусмотрительно, «на всякий случай») берут на хранение в жидком азоте их стволовые клетки (чаще всего, костного мозга или из крови). Таких случаев в мире уже довольно много и их число растет и будет расти. С этого момента для таких индивидуумов начинается раздвоение и их самих как «биологических объектов», и их персонального биологического времени. Не с нуля, но с вполне приемлемого молодого возраста. Если теперь такими клетками (вернее, их производными) заместить все (а, может быть, все и не понадобятся) клетки (в идентичной стадии дифференциации) старого «аутологичного» индивидуума, то возникает опять то, что уже приводилось как «машина биологического времени», но уже в некой «модификации».

Так что, все столь просто? Запасся своими клетками впрок, постарел, заменил старые на новые и стал молодым и здоровым? И только-то? Конечно же, нет. Жизнь не была бы жизнью, если бы в ней все было так просто. Да еще для ее расходного материала. Но и человек — уже «наполнитель» Ноосферы. Ее, жизни как явления, ограничения, предохранители и ловушки уже очень во многом преодолены Разумом. А то, что осталось, можно четко сформулировать. Совершенно очевидным является отсутствие соответствующих технологий. Об этом — несколько ниже. Но, кроме технологических проблем, имеется некая, пока принципиально не решенная фундаменталь-

ная проблема, которую по привычке часто возводят в ранг очередного «закона природы». Эта проблема — «эффект гетерохронного парабиоза». И она требует решения.

*Последняя баррикада.* Идея «позаимствовать» у молодого организма его «жизненную энергию» — стара, как вид *Homo sapiens*. Но все попытки (от наивных до диких, даже по критериям варварства) неизменно кончались ничем (в смысле — ничем хорошим). Хотя, вроде бы, все было, по понятиям тех времен, вполне логично и оставалось неясным, почему ничто не давало желаемого эффекта. Наконец, совсем уже недавно (по меркам истории), всего несколько десятилетий тому назад, появились технологии достаточно корректного научного исследования этих «почему». Многие оказались просто наивными. Но когда дошли до самых прецизионных проверок, ситуация попала в тупик. Началось с, казалось бы, идеального для выяснения сути проблемы — гетерохронного парабиоза. Мелких лабораторных животных (мышей, крыс, кроликов) одной линии, но разных возрастов «объединяли» в некое псевдообщее «целое». «Целое» потому, что в результате хирургических процедур обеспечивали перекрестный для двух таких партнеров кровотока. А «псевдо-» потому, что все остальное (кроме взаимообмениваемого кровотока) у парабионтов оставалось индивидуальным. Между таким образом объединенными индивидуумами с кровью циркулировали и клетки — те, которые могут циркулировать с кровью внутри организма и, конечно же, все внеклеточные компоненты [4], так как никаких барьеров (плацентарного, гематоэнцефалического и т. д.) на пути перекрестных потоков не было (хотя в самих организмах все их барьеры сохранялись).

Первые результаты таких работ оказались весьма грустными. В общей форме их авторы выражали результаты своих экспериментов примерно так — при объединении общего кровотока старого и молодого организмов старое не омолаживается, а молодое ускоренно стареет [5]. Однако если от «общего вида» перейти к частным проявлениям, т. е. попытаться, насколько это возможно, приблизиться к механизмам, лежащим в основе такого эффекта, то выявляются очень интересные особенности. Первой такой принципиальной особенностью оказалось то, что нехорошие эффекты гетерохронного парабиоза обусловлены в основном (не только, но в основном) чисто иммунной несовместимостью. Такая иммунная несовместимость носи-

ла специфический характер — основные неприятности от нее доставались молодому организму [6]. Но если выключить иммунную систему старого партнера (подобное достигалось облучением, уничтожающим клетки иммунной системы), то все негативные эффекты исчезали. Молодой организм переставал ускоренно стареть, а старый, хотя заметно и не молодея (что трудно себе представить после дозы облучения в 1000 рентген), но вполне восстанавливался [7].

Таким образом, первая особенность «разновозрастной несовместимости» оказалась локализованной. Она (повторим еще раз — не полностью, но в основном) связана с какими-то иммунными «нестыковками». Строго говоря, такие нестыковки можно было и предвидеть — с возрастом начинают синтезироваться новые белки, а некоторые ранее присутствующие исчезают; мутации приводят к появлению измененных антигенов; очень сильно меняются все соотношения обширнейшего спектра лимфокинов и т. д. Наконец, что очень существенно, хотя в таких парабиотических парах животные были и одной линии, но представляли они разных индивидуумов. А при любых проверках и вариантах разведения мутационные различия по «непроверяемым» локусам неизбежны. И свой вклад (пусть небольшой) они тоже будут вносить. Вторым фактором (природа которого так и осталась неидентифицированной) оказались какие-то не клеточные вещества, содержащиеся в крови старого организма и угнетающие функции клеток молодого партнера (обычным тестом служила пролиферация) [8]. И, тем не менее, даже при всех таких неблагоприятных последствиях парабиоза некоторые функции старого организма улучшались. Даже в самой «опасной зоне» — иммунитете. Однако в более поздних работах указывалось уже на благоприятные последствия для старого животного в системе парабиоза с молодым [9, 10]. Причины таких диаметрально противоположных результатов авторы не обсуждают.

Итак, работы по гетерохронному парабиозу локализовали проблему. Но для реверса биологического времени технологии должны основываться не на объединении индивидуумов, а на каких-то вариантах клеточных совмещений. Совмещений молодых органов, тканей, полученных из молодых стволовых клеток, с органами и тканями старого организма. По современной терминологии, это будет некая гетерохронная трансплантация [5]. Наибо-

лее интересно в этом плане то, что касается гетерохронного перемещения стволовых клеток. При пересадках костного мозга имела место картина, сходная с таковой при парабиозе. Но и в этом случае не были изучены аутологичные гетерохронные системы (такими системами были бы замороженные при рождении стволовые клетки). В то же время «совмещение индивидуума», разнесенного в биологическом времени (например, его стволовые клетки, взятые при рождении и заложенные на хранение в жидком азоте, и «все остальное», т. е. «основная часть» индивидуума, дошедшая в своей постнатальной жизни, скажем до 80 лет), будет осуществляться изологичным материалом, хотя и гетерохронным. Фактически надо найти те конкретные молекулярные процессы, которые смогут привести к гетерохронному конфликту при гетерохронном совмещении индивидуума. Вообще-то, подобные выражения: «разнесенное биологическое время», «гетерохронное совмещение индивидуума» и т. д. крайне необычны (это — если выразиться изысканно мягко). Но вся такая необычность уже стоит в повестке дня практической деятельности. И здесь задача формулируется совершенно конкретно. Все эксперименты на животных с гетерохронным внутривидовым совмещением указывают на то, что в основе гетерохронного конфликта лежат два феноменологически идентифицированных процесса. Первый — четко иммунный. Второй — пока даже феноменологически не привязанный к конкретной системе. Это — угнетение какими-то внеклеточными агентами старого организма функций молодых клеток. Такими компонентами могут быть и лимфокины. И тогда вообще все сведется только к иммунной системе. Или ими могут быть иные, не связанные (по крайней мере, непосредственно) с иммунитетом, факторы. Но в любом случае все это, т. е. оба процесса, обусловлены молекулярными взаимодействиями. И судя по особенностям процессов, таких нежелательных молекулярных взаимодействий очень немного. А сами уже хорошо отработанные методически и феноменологически изученные гетерохронные совмещения позволяют использовать их как модельные системы для идентификации упомянутых молекулярных взаимодействий, их молекулярной идентификации и условий блокирования (цитокинами, факторами; агентами, рассчитанными методами молекулярного дизайна; продуктами белковой инженерии; антителами и т. д.). Даже не вообще блокирования «на все время»,

а только на время реверса — замещения старых клеток новыми. После такого замещения отпадает и сама основа «гетерохронных помех». Ибо принципиальная основа, задача создания «реверс-технологий» состоит не в обеспечении «вообще» гетерохронной совместимости, а в обеспечении гетерохронного замещения. Гетерохронное же совмещение — не более чем этап такого замещения, необходимый лишь на период замещения. Такое уже делается даже при трансплантациях. Только очень уж нефизиологично, жестко, медикаментозно. Надо сместить акценты, направления поиска, установить молекулярную природу агентов, мешающих гетерохронному аутологичному совмещению. Не алло — ауто-! И лишь гетерохронному!! И достаточно будет хотя бы временно, на период замещения, заблокировать такие помехи!!! Такая задача для современного уровня развития науки уже вполне реальна.

*Подходы к технологиям управления биологическим временем.* С позиций стартовой точки технологии обратимости биологического времени и практической реализуемости такой стартовой точки, всех людей можно разделить на тех, «кто успел», и тех, «кто не успел». «Успел» — это тот, кто в молодом возрасте (от момента рождения до очень условного и неопределенного рубежа, где-то на уровне 40 лет календарного возраста) предусмотрительно заложил на хранение свои персональные стволовые клетки, или тот, кто еще не дошел до такого очень условного неопределенного рубежа и, по крайней мере, потенциально может это еще успеть сделать. А «не успел» — тот, кто рубеж прошел и даже если теперь «сдаст на хранение» свои изрядно мутационно перегруженные стволовые клетки, то с учетом еще необходимой (перед радикальной сменой клеток организма) основательной мультипликацией таких стволовых клеток их оставшегося «жизненного потенциала» просто не хватит для осуществления реверса биологического времени. Так что — «кто не успел, тот опоздал»? Для запасаения, скорее всего, да. А вот для реверса, если анализировать принципиальные возможности на всю глубину проблемы, по крайней мере, концептуально, — нет. Такой вывод основан на самой парадигме технологии универсальной обратимости биологического времени. При ее Ноосферном решении технология организуется так, что в расходный материал для реверса индивидуума попадает непрерывность жизни как явления.

Непрерывность жизни как явления идет через зародышевую плазму с непрерывным жесточайшим отбором «на соответствие». Мы знаем тот этап, на котором в зародышевой плазме уже имеется готовность к разделению путей, но еще не произошел их раздел на последующие два пути: зародышевый путь и определяемый в расходный материал будущий индивид — сома. Этап, на котором зародышевый путь еще сохраняет бессмертие жизни как явления, но его уже можно использовать как расходный материал для технологий реверса. Таким этапом является ранняя бластоциста, а такими клетками — ее внутренняя клеточная масса [11]. Именно на этом этапе из таких клеток получают линии эмбриональных стволовых клеток. Их потенциал столь велик, что может обеспечить любые требуемые для реверса технологические процедуры. Составим «технологическое задание» на такие требования. Первое — возможность преобразования получаемых эмбриональных стволовых клеток «под индивидуума», т. е. полная гистосовместимость, определяемая «своим», персонифицированным для каждого индивидуума набором генов. Общее число таких генов весьма значительное — несколько сотен [12]. Но они у каждого индивидуума не все разные. Какая-то часть генов идентична, какая-то — различается. И при «хорошем подборе» двух человек у них различающихся генов оказывается очень немного. На этом, собственно говоря, и основан подбор пар донор—реципиент при пересадке костного мозга — источника стволовых клеток. Несколько генов — это уже то, что сегодня лежит в области принципиальной возможности замен методами генных технологий. Да и сами гены главного комплекса гистосовместимости расположены очень компактно — весь локус занимает примерно 4 млн п. н. на 6-й хромосоме [13].

Второе требование «технического задания» относится к величине реального потенциала эмбриональных стволовых клеток как возможному материалу для создания из него «под индивидуума» того, что потребуется для реверса. Ведь общее число клеток взрослого индивидуума составляет оценочную величину примерно  $5 \cdot 10^{13}$ , а их масса — несколько десятков килограммов [14]. И из нескольких штук находящихся в ранней бластоцисте и подходящих для перевода в мультиплицируемую линию эмбриональных стволовых клеток должно быть получено соответствующее количество их производных. Количество, достаточное для комити-

рования во все эти 50 триллионов, необходимых для замены старых резидентных клеток такими же дифференцированными, но молодыми клетками. На самом деле эта величина должна быть даже очень существенно больше такого гигантского числа, так как надо будет еще в их предшественниках заменить гены главного комплекса гистосовместимости, различающиеся в исходных эмбриональных клетках и клетках конкретного индивидуума. И для дальнейшей работы брать только их потомство. Даже оставляя пока в стороне технологические проблемы, кажется просто невероятным, что стволовые клетки могут быть так мультиплицированы, сохранив при этом всю свою тотипотентность, а затем (после такой мультипликации) дифференцированы во все типы клеток человека. Но жизнь как явление это делает. Непрерывно на протяжении 4 млрд лет. Поэтому оценивать надо не «вообще», а технологически конкретно. После довольно долгих лет поиска была отработана совершенная технология поддержания эмбриональных стволовых клеток. Это поддержание могло осуществляться и хранением, и непрерывным рядом удвоений. Так удалось оценить реальный, т. е. допускающий его практическое использование, потенциал эмбриональных стволовых клеток в технологической линии их мультипликации вне организма. Оказалось, что при «правильном» ведении процесса можно получить 300 удвоений, после которых прошедшие такой путь эмбриональные стволовые клетки еще сохраняют способность дифференцироваться в различные типы клеток человека [15].

Чтобы представить себе абсолютную невероятность последствий 300 удвоений, не хватает никакой, даже самой большой фантазии. Расчет той массы, которая могла бы получиться из одной единственной клетки после куда меньшего, чем 300 удвоений, представлен ниже:

Количество удвоений	Количество клеток
10	$10^3$
20	$10^6$
30	$10^9$
...	...
100	$10^{30}$
...	...
200	$10^{60}$
220	$10^{66}$
...	...
300	$10^{90}$

Масса одной клетки составляет  $\sim 10^{-9}$  г ( $\sim 10^{-12}$  кг или  $\sim 10^{-15}$  т).  $10^{60}$  клеток имеют массу  $\sim 10^{45}$  т;  $10^{66}$  клеток —  $\sim 10^{51}$  т;  $10^{90}$  —  $\sim 10^{75}$  т. Во всей обозримой Вселенной  $\sim 7 \cdot 10^{22}$  звезд; масса Солнца («средней» звезды) равна  $\sim 2 \cdot 10^{27}$  т; масса  $7 \cdot 10^{22}$  звезд —  $\sim 14 \cdot 10^{49}$  т. Предположим, что «незвездная» масса Вселенной больше «звездной» в 10 раз. Получим величину  $\sim 14 \cdot 10^{50}$  т ( $1,4 \cdot 10^{51}$  т).

После 220 удвоений дальнейший расчет нецелесообразен, поскольку просто не с чем уже сопоставлять. Вся Вселенная относительно потенциала одной единственной эмбриональной стволовой клетки — это такой мизер, который ни при каких масштабах не поддается сравнению. Но именно такой потенциал необходим жизни как явлению, чтобы обеспечить себе тот путь отбора «на соответствие», бесконечный количественно и абсолютно безальтернативный по жесткости, который позволяет жизни как явлению существовать вне старения. Никакой Вселенной для этого не хватило бы. Вот она и стареет. А жизнь как явление не стареет. Поэтому и потенциал зародышевой линии не идет ни в какие сравнения со Вселенной. И реализуется он полностью — для многих линий зародышевой плазмы при ее естественном развитии даже такого потенциала не хватает, не получается после отбора ничего, что прошло бы отбор «на соответствие». Они (упомянутые зародышевые плазмы) элиминируют. Вместе со своими носителями. Но, овладев технологией такого потенциала, его теперь можно использовать практически. Его хватит и на получение линий полностью «под индивидуума», и на мультипликацию для всех последующих технологических процедур. Надо только очень четко отдавать себе отчет в том, что реально подобные технологии исключительно сложны. При мультипликации эмбриональных стволовых клеток нужны и точнейшие условия их введения, и тончайшие методы контроля. Часть клеток при мультипликации изменяется [16, 17]. Их надо идентифицировать и для дальнейшего оставлять только неизменившиеся. «В природе» это происходит по механизмам отбора «на соответствие» естественным путем. А для использования «не по назначению», т. е. Ноосферному, а не Биосферному, такое необходимо осуществлять технологически. Так принципиально решается вопрос для тех, «кто не успел». Для них реверс составит еще один вариант «машины биологического времени».

Только в технологических решениях — там,

где предметом действий становится бесконечность жизни как явления и ее расходные материалы — индивидуумы, ничего «просто» не бывает. И, казалось бы, чисто технологическая процедура (замена старых клеток на новые) приводит к возникновению фундаментальной проблемы — проблемы личности. В общей форме она формулируется так. У человека имеется особая ткань — мозг. Можно заменить мышцы, можно заменить кости и человек, изменившись биологически, не изменится как личность. Личность определяется мозгом, посредством мозга, через мозг. И если заменить мозг — сразу целиком или за какое-то время «по клеточно», то какой личностью станет тот, у кого такое произведут? До недавнего времени все разговоры на тему: «что есть личность?» носили исключительно умозрительный характер. Что будет, если мозг повредить, было известно очень давно. И здесь никаких сомнений не было, так как «экспериментального материала» во все века для этого было более чем достаточно. А вот в плане «заменить» — все дальше «обсуждений» никак и никуда двигаться не могло. «Экспериментальный материал» для такого анализа появился совсем недавно, когда для лечения различных повреждений и разрушений мозга начали применять трансплантацию фетальной мозговой ткани. Но только в последнее время такую оценку — влияние трансплантации фетального материала (т. е. содержащего стволовые, комитированные или уже дифференцированные клетки эмбриона) на личностные оценки реципиента — начали проводить в строго контролируемых условиях по строгой, хорошо разработанной системе тестов. И опасения, высказывавшиеся «из общих соображений», получили экспериментальное подтверждение.

Так, на вполне представительной группе из 30 пациентов с болезнью Паркинсона (с полным равноправием мужчин и женщин, так как их было поровну), которым была трансплантирована фетальная ткань мозга, оценками по пяти шкалам NEO-теста зафиксировано, что по одной из них («шкале честности») через 24 месяца произошло снижение уровня показателя. Контролем служила группа, в которой была проведена стереотаксическая операция без трансплантации. В этой группе показатели не изменились [18]. Что касается таких конкретных изменений, то их (тоже конкретно) пока объяснить не представляется возможным. Но, согласно представлениям нейрофизиологов (и установленной феноменологии), по крайней мере, одна

из критических составляющих, определяющих личность, — это архитектура нейронных связей. При внесении новых стволовых или комитированных клеток, которые могут дифференцироваться в нейроны, возникнут новые межнейронные связи и какие-то изменения личности произойдут. Но человек воспринимает себя как личность не сразу с момента рождения и непоколебимо постоянно одинаково на протяжении всей жизни. Каждый может без особого труда вспомнить, что он воспринимал и себя и все окружающее в 20 лет не так, как в 10, в 40 — не так, как в 20, в 50 — не так, как в 40 и т. д. Тем не менее, каждый все это время воспринимает себя как «себя». Имеется некая «ползучая непрерывность» преемственности восприятия личности. В каждый данный момент индивидуум воспринимает то, что это «он», и никаких сомнений в том в норме (т. е. при отсутствии психических расстройств) быть не может. И через такую непрерывность каждый считает и осознает себя как индивидуума, единого во всем времени (хотя, строго говоря, в разные времена по всем проявлениям это были разные личности). Такая же непрерывность возникнет и при постепенной замене нервных клеток. Но хотя непрерывность и будет иметь место и индивид благодаря такой непрерывности сохранит представление о своей индивидуальности, однако какая она станет в конце клеточного замещения — абсолютно непредсказуемо. По крайней мере, пока. Конечно же, это проблема, критичная для «биологической машины времени». Нарушение архитектуры тканей вообще, а головного мозга в особенности и следующая за этим непредсказуемость изменения личностных качеств окажутся очень сильными сдерживающими факторами. Хотя перед альтернативой исчезновения вообще и преемственным изменением личности (с восприятием такой непрерывности так же, как при обычном жизненном пути) очень многие выберут все же изменения. Да и работы по преодолению такого препятствия будут разворачиваться очень интенсивно. А в будущем, когда психика, интеллект, личность станут достояниями технологий, такая замена вообще может оказаться своеобразной «психокосметикой». Так же, как сейчас меняют цвет волос, форму носа, пол и вообще все, что только технологически допускает замену, когда-нибудь будут менять и личность. Остается «мелочь» — сама технология полного замещения, т. е. реального реверса. Пока ее нет и самые первые проработки

в данном направлении только начинаются. Начинаются осторожно, не прямо, а в связи с другими разделами, собственно регенеративной медициной. И это полностью оправданно. Они — реконструкции тканей и органов — не вызывают эмоциональных неприятий, поскольку конкретно направлены на уже воспринимаемое. Они отрабатываются и на животных (как и положено вначале), и на человеке (пока в условиях клиники). Но самое главное — они отрабатываются.

И не только они. Разнесенное биологическое время — у всех «на глазах». Начинаются клинические испытания по использованию стволовых клеток кордовой крови (как изогенной, так и аллогенной) в русле регенеративной медицины. А донор и реципиент реально разнесены во времени. Совмещение разнесенного в биологическом времени «материала» даже чисто психологически вызовет новый взрыв восторгов, протестов, эмоций, решений и всего остального, что обеспечивает очередной виток и фундаментальной науки, и технологий. А пока (и абсолютно независимо) развивается новое.

*Путь иной.* Удивительно, но во всех без исключения работах современности рассматриваются только возможности (пусть даже самые невероятные) в традиционных рамках. Даже революционизирующие все мыслимое, переведшие его, мыслимое, в абсолютно до того немислимое, представления о разделении, отделимости наследственности от ее носителя — индивидуума, о генных технологиях человека, секвенировании генома, функциональной геномике, протеомике, стволовых клетках и их практической реализации, регенеративной медицине, запасании и использовании стволовых клеток кордовой крови, т. е. фактически — о раздвоении в биологическом времени индивидуума (оставшихся «на нуле» криоконсервированных стволовых клетках и продолжающем свой жизненный путь «остальном» индивиде) и его последующем совмещении, равно как и обо всех остальных великих открытиях, не изменили базовых традиционных представлений, сформулированных более полутора столетия тому назад Вирховым: «клетка от клетки» [19]. Это было гениальное определение. И концептуально ничего в этом плане с тех пор действительно не изменилось. Но только в общем, концептуальном виде. В остальном же изменилось «все». Такое «все» вышло, не нарушая самой концепции в ее предельном понимании «клетка (как таковая, как полная, законченная единица живого)

от клетки (тоже как полной, законченной в своем клеточном совершенстве, единице живого)», на абсолютно иные уровни. Один из них — информационные потоки в Биосфере, которые одновременно, в разных своих ипостасях и унифицируют все живое, и являются ее эволюционным механизмом (не единственным, но очень существенным) [20, 21]. Если это перевести на сравнимую аналогию следующего, более высокого уровня, то организм происходит только от организма (что, очевидно, так как иначе неизбежен некий возврат к концепции средневековья о самозарождении), но не абстрактно сам по себе, а лишь в условиях общего информационного пространства Биосферы. В «чистом виде», как угодно изолированно, воспроизведение «организма от организма» «само по себе», конечно же, тоже возможно (и технологически реализуемо). Но реально это уже будет иная система. При этом степень значимости общего информационного пространства возрастает от исчезающе малой величины в масштабах единичного акта репродукции до унифицирующего все живое вообще, не дающего возможности виду (на уровне вида, т. е. совокупности составляющих его индивидуумов) уклониться во что-то иное или выйти из состава Биосферы [21]. То есть генетическая информация каждого индивидуума включена каким-то образом (каким — предмет особого, отдельного рассмотрения) в общий пул всех геномов Биосферы. Хотя такое включение не мешает, тем не менее, сохранению индивидуумом своей индивидуальности. Общее информационное пространство Биосферы хранит ее фундаментальное единство (общность), т. е. в Биосфере каждый организм одновременно получает генетический материал и от организма при репродукции (в основном, одноактно), и через информационные потоки Биосферы от нее в целом (непрерывно, но мелкими порциями) тоже. А вот организм как таковой остался вне всех этих новых представлений. То есть нового появилась тьма-тьмушая. И развитие представлений ушло почти бесконечно далеко от того, что было «очевидно» и исповедовалось как самый передовой уровень во времена Вирхова. Во всем, кроме оставшегося незыблемым постулата «клетка от клетки».

На принципиально таких же представлениях основана целостность организма. На таких же потому, что, согласно существующим взглядам, организм состоит из клеток, которые как самостоятель-

ные единицы обеспечивают свое самосохранение. А если обеспечить не могут, то погибают и замещаются другими клетками. Самосохранение организма основано на самосохранении клетки. И если в самом общем виде рассмотреть сегодняшние представления о поддержании целостности и сохранности организма, то они сводимы к некому «стаду китов» (в отличие от Земли, для поддержания целостности и сохранности которой когда-то достаточно было всего трех таких водоплавающих «атлантов»).

Для конкретизации понятий ограничим «целостность и сохранность» тем комплексом всех структурных и функциональных суперсемейств («китов») структур и процессов, которые во всем комплексе «само-...» обеспечивают живое. В биологии понятия «структуры и процессы» очень любят упоминать обязательно неразрывно, как «структурно-функциональные», что в общем так и есть «на самом деле». Но при определенном изучении явлений и процессов происходящее в них часто удобнее рассматривать «поочередно» — когда структурно, когда функционально, а когда и структурно-функционально. Безусловно, все в живом взаимосвязано, взаимозависимо, взаимообусловленно и прочее «взаимо-...». Тем не менее, при всем таком «взаимо-...» (пусть достаточно условно, учитывая «взаимо-...») можно выделить пять следующих суперсемейств.

1. Информационно-базовое. Оно представлено геномом, т. е. информацией на все «само-...», записанной на своем особом носителе (ДНК).

2. Структурно-самоорганизующийся комплекс всего «само-...». Фактически — это почти вся клетка: И выделяется это суперсемейство особо только для того, чтобы подчеркнуть структурообразующее «само-...». Такая структурообразуемость заложена во всех макро- (и не только макро-) молекулах клетки. Это тоже программа, определяющая возможности макромолекул и их поведение в разных условиях, хотя и иная, чем в геноме. Собственно говоря, программу самосборки (т. е. расположение сайтов взаимодействующих доменов, изменение пространственной структуры макромолекул и их отдельных участков, порядок взаимодействия, определяемый открываемыми и/или закрываемыми сайтами для новых взаимодействий, по мере прохождения всего цикла самосборки, изменения состава макроструктур в процессе выполнения ими функций и т. д.) упорно таковой не называют.



*Суперсистема самосохранения и самоподдержания (согласно существующим представлениям)*

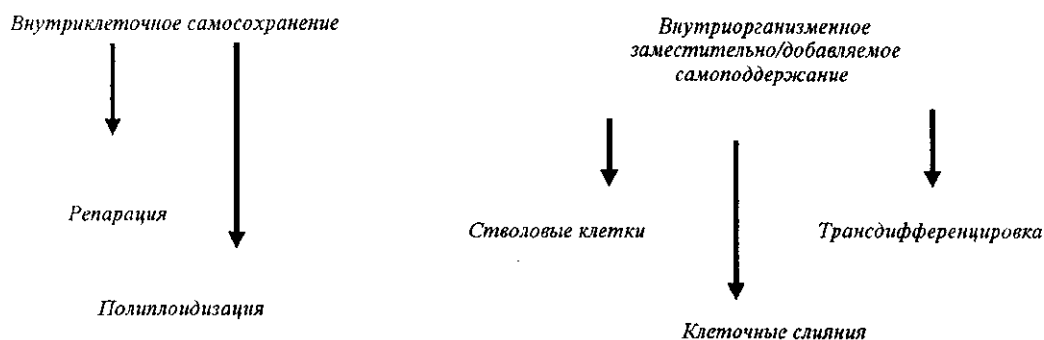


Схема 1

Говорят о «свойствах». Наверное, было время, когда и для генома тоже употребляли термин «свойства» (свойство передавать «наследственность»), и только когда стало уж совершенно невозможно игнорировать очевидное, перешли на термин «программа».

Так и в случае других макромолекул (и не только макро-), их взаимодействий, самосборки, ее лабильности и альтернативности, функционирования. Признание ответственными за их поведение программ (и особенности их записи на таких носителях) еще впереди. Хотя признают за их поведением программы или нет, суть не меняется — программа работает, даже если ее таковой и не называют. Но для того чтобы клетка состоялась, «заложенность» самоструктурообразования (самосборки) должна предшествовать. И функции начинаются тогда, когда структура (выполняющая такие функции) уже собрана. Самоструктурообразование формирует все в клетке, а в организме (в пределах ткани) — происходит через щелевые контакты [14], объединение тканей в общую непрерывную систему (ограниченную пленками — «фасциями», пространственно разнесенными в пределах организма, и т. д.).

3. Суперсистема трофического метаболизма. Она включает все метаболические циклы и системы защиты (фактически тоже «метаболизирующие») всех «само-...» от повреждений. Именно защиты, недопускания повреждений (антиоксидантная защита — как пример).

4. Суперсистема лигандно-аффинная и ее цепей сигналинга. Другими словами — «согласовательная», обеспечивающая согласование функций в организме вообще и между пространственно разне-

сенными в его пределах органами и тканями в том числе.

5. Суперсистема самосохранения (схема 1). Она, собственно говоря, и является тем «объектом», который закладывается в технологии реконструкции организма, разрабатываемые и реализуемые (по мере готовности) регенеративной медициной, и очень осторожно, «из глубины» начинает прорабатываться для использования в реверсе. Поэтому именно этого, «пятого кита», проанализируем более детально.

Клетки самосохраняются за счет репарации, а самосохраняющимися клетками путем замещения ими отмерших обеспечивается самоподдержание целостности организма (через самоподдержание и самосохранение клеток).

Конечно же, так оно и есть. Внутри клеток происходит уже почти исчерпывающе изученная, репарация. А те клетки, которые, несмотря ни на что (или, наоборот, вследствие команд на самоуничтожение), элиминируют, замещаются производными стволовых (в которых репарация держит геномы «на уровне»). Имеются еще два процесса, о которых упоминают, но очень уж мимоходом, как о неких частностях, хотя и имеющие место (и даже некий биологический смысл), но весьма незначительное. В случае внутриклеточного самосохранения и самоподдержания — это полиплоидизация (ее обычно сводят только к «увеличению функциональной мощности ткани (органа)»). В случае внутриорганизменного, на клеточном уровне, самоподдержания — это клеточное слияние — недавно обнаруженное явление, уже строго доказанное и не вызывающее сомнений. Ему пока особого места не отводят, считая, что такое слияние (при котором

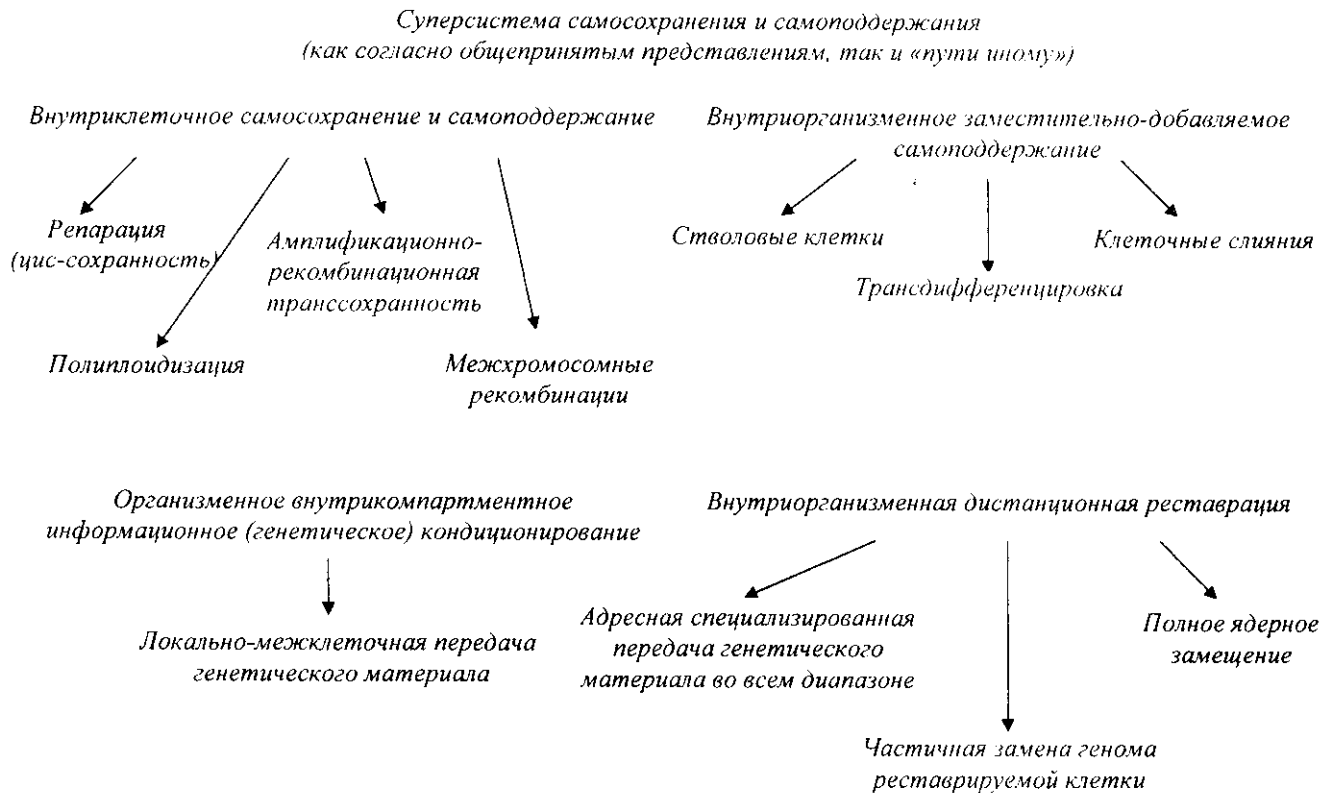


Схема 2

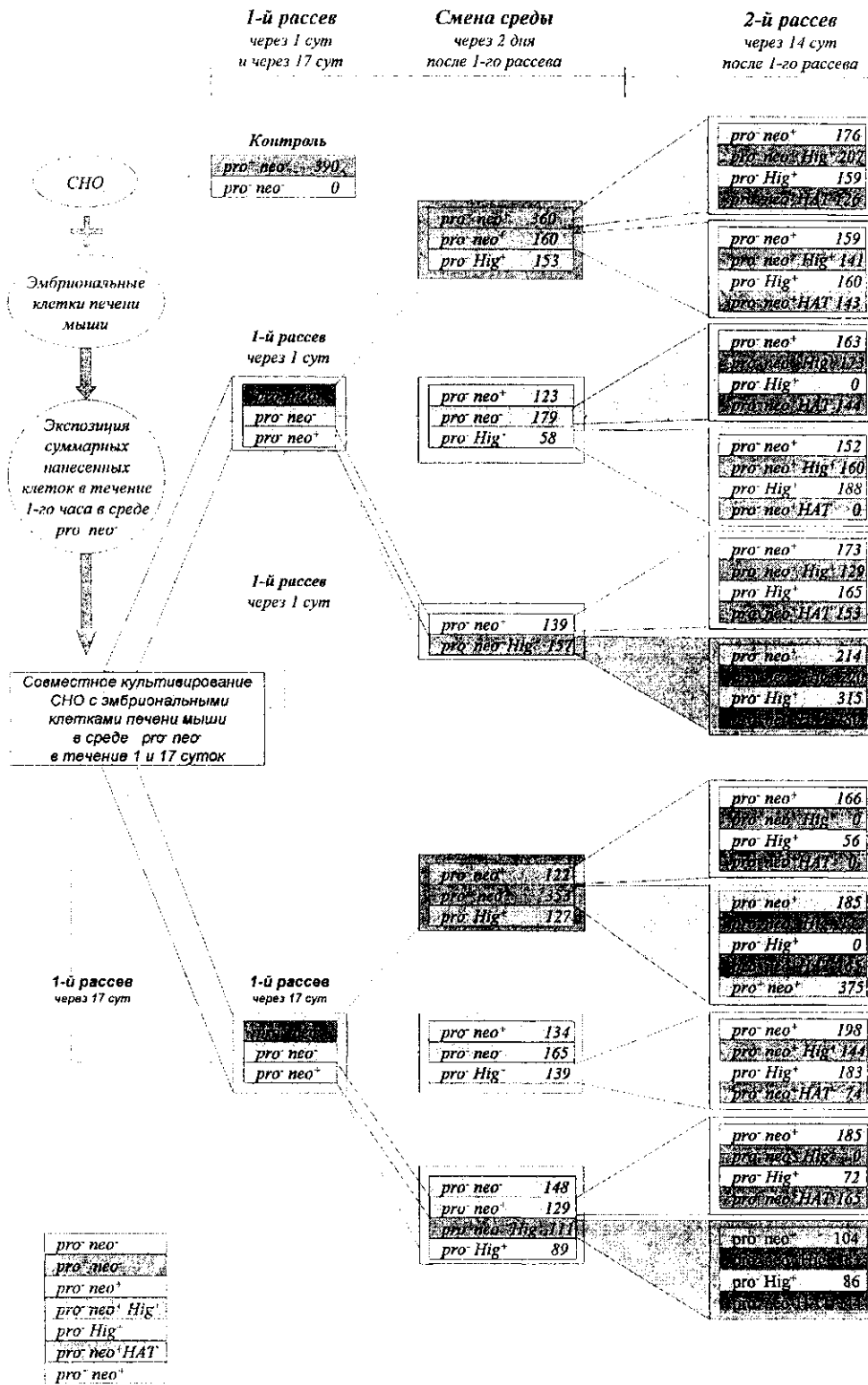
ядра партнеров либо сливаются, либо, вроде бы, даже сохраняются как самостоятельные структуры в статусе дикариона) может усиливать или, в крайнем допущении, поддерживать функцию ткани (органа) [22—24].

Но такая картина абсолютно никак не учитывает те реальные генетические потоки внутри организма, которые уже известны несколько десятилетий [25], повторно «открыты» [26, 27], абсолютно корректно доказаны и, тем не менее, остаются «за бортом» современных представлений, так как их никаким «боком», никуда в рамках этих самых современных представлений, пристроить не удастся — нет им места в современных представлениях. В одном из предыдущих сообщений это было проанализировано в общей форме и выдвинута концепция единого совмещенного информационного пространства организма [14]. В нескольких наших экспериментальных работах описан ряд элементов такого пространства [28—30]. Если теперь совместить, что уже известно давно, к чему опять вернулись недавно (но уже на новом методическом уровне) и что мы смогли установить экспериментально, то возникает достаточно полная картина

самоподдержания и самосохранения организма, в которую и новое, и известное ранее входят органически как составляющие. Это представлено на схеме 2.

Основа жизни — информация на «само-...». Концепция «клетка от клетки» справедлива на уровне клеточной репродукции. На уровне же клеточных популяций любой сложности, до клеточной репродукции, вне ее, в течение всего времени существования клетки она, клетка, находится в общем информационном пространстве, включена в него, является его составляющей.

Единое информационное пространство начинается с клетки — с ее самоподдержания. И различные по масштабам и интенсивности процессы амплификации (предельным вариантом которых является полипloidизация) служат материалом для рекомбинационного обмена, при котором хромосомы (в которых имеются разные мутации данного гена) восстанавливается не только и даже не столько за счет «перетасовки» мутаций между двумя гомологичными хромосомами, а за счет их «перемещения» на амплификат, последующая деградиация которого уносит мутации в небытие. Полноценный



ариантов схемы опыта по передаче генетических признаков и его результаты (оценку маркеров производили с зных селективных агентов) [29]

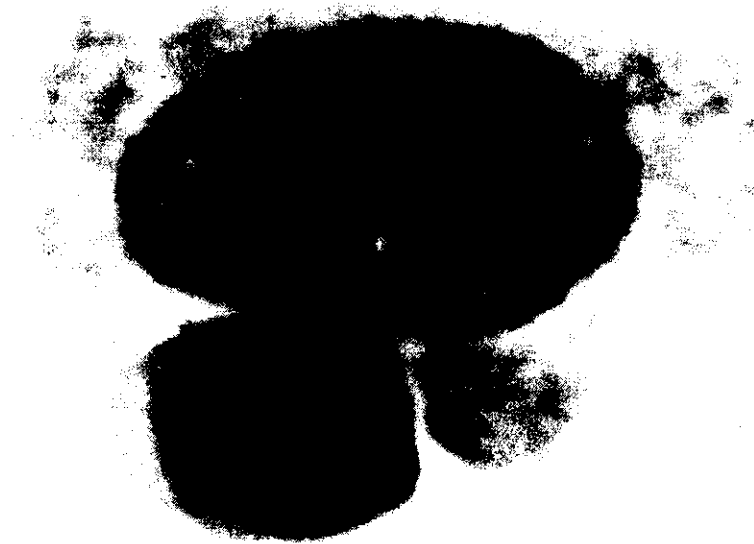


Рис. 3. При выдерживании в течение некоторого времени смеси клеток эмбриональной печени мыши и клеток перевиваемой линии можно видеть, что после контакта ядра сближаются и происходит перетекание ядерного материала из клетки — предшественника крови в ядро клетки перевиваемой линии. Окраска по Романовскому



Рис. 4. Замещение ядра клетки СНО-К1 вошедшим ядром клетки-реставратора. Окраска по Романовскому [29]

же ген (или его фрагмент) из амплификата рекомбинирует в хромосому, замещая в ней дефект. Такая же (но уже хорошо воспринимаемая) рекомбинация может убирать мутации и из одной хромосомы при рекомбинации аллелей. И только при наличии идентичных мутаций (или очень близко расположенных) на разных хромосомах (или вследствие общего замедления восстановления такого типа) сама по себе, только «своими силами», клетка исправить мутацию не сможет. Такое может быть выполнено за счет внутриорганизменного информационного пространства. Последнее имеет две качественно разные составляющие, которые (чисто

условно) можно разделить на «безадресные» и «адресные». Такое деление основано на механизмах организации и выполнения генетических обменов внутри организма.

Безадресный перенос информации происходит за счет выделения из клеток генетического материала, его переноса и поглощения другими клетками. Можно думать, что такой процесс тесно сопряжен с организацией и функционированием внутриклеточного информационного пространства. Амплификация (всех уровней и масштабов) обеспечивает ДНК как для «внутреннего», внутриклеточного потребления, так и для выделения во вне. А внутри-

клеточные рекомбинационные обмены между внехромосомным и хромосомным материалом (идущие в рамках собственного внутриклеточного информационного пространства) вовлекают в него и поступившую извне ДНК. Такой процесс можно наблюдать при совместном культивировании по-разному маркированных клеток. Надо только иметь в виду, что партнеры должны иметь совместимые геномы. Иначе возникнут различные варианты неустойчивости, исключая обмены. Одна из таких схем экспериментов приведена на рис. 2. В ряде случаев, когда маркер визуализирован, можно наблюдать его распространение среди клеток, у которых нет такого маркера.

Интересные результаты обнаруживает сопоставление анатомических деталей организма и ожидаемой локальной «безадресной» передачи генетического материала. В организме разные группы тканей компартиментализованы. Они собраны в изолированные тонкими пленками фасции, доли и т. д. Такая изоляция ни в коей мере не нарушает единства организма, так как все компартменты объединены общей сетью сосудов. Но тонкие пленки между компартментами, свободные пространства между органами, плотная слизь, делают их между собой информационно-контактно изолированными, а дистанционно (через сеть сосудов) обобщенными.

Обмен генетическим материалом по «безадресной» локальной системе компартиментализован. Такой обмен позволяет унифицировать геномы клеток. Без упомянутой унификации (и одновременно эффективного противостояния мутационному давлению) единый ансамбль ткани быстро превратился бы в хаос. А сам компартмент обеспечивает перенос генетического материала в функционально локальном, тканеспецифическом исполнении (с характерным метилированием, например) [29].

Но полной изоляции не происходит. Попадая в жидкости организма (лимфу, кровь), такая «локально безадресная» ДНК обобществляется в некий усредненный циркулирующий (и непрерывно удаляемый из организма) межкомпаратментный пул. Он и обнаруживается в анализах из образцов крови.

Совершенно другая организация имеет место при «дистанционно адресном» переносе генетического материала внутри организма [31]. Его выполняют различные клетки, а одним из частных случаев (в виде крайнего проявления) является

уже известное клеточное слияние. Такой тип переносов можно обнаружить как в фиксированных (и затем окрашенных) препаратах, так и прижизненно. А судя по степени переноса генетического материала, формам взаимодействия и другим показателям, имеет место весь возможный диапазон эффектов. При этом сами клетки могут сливаться, а могут и не сливаться. В первом случае генетический материал передается через устанавливаемые клеточные контакты (рис. 3) или благодаря проникновению в клетку реципиента всего ядра.

По сути явления подобные переносы генетического материала являются реставрацией (в отличие от репарации, протекающей на уровне собственного генома клетки). Реставрацией с сохранением клетки. В крайних проявлениях такая реставрация ведет к полному ядерному замещению (рис. 4)

Здесь необходимо сделать некое отступление. Поскольку в клетке заменяемо (естественно, непрерывно и интенсивно) все, кроме генетического материала, то замена части ДНК извне специализированной системой является масштабной реставрацией клетки. Во всех клетках организма по своей первичной последовательности ДНК идентична (без учета мутаций). Единое информационное пространство его унифицирует, очищая от мутаций в виде общего для всего организма единого процесса генетического кондиционирования (настолько, насколько это возможно в замкнутом информационном пространстве организма). Поэтому замена поврежденного генома извне неповрежденным сохраняет клетку, не нарушив ее функций, связей с другими клетками, общей архитектуры тканей, органа, всего индивидуума. А полное ядерное замещение способно не нарушить функционирования самых сложных архитектурных систем, например, головного мозга. При этом сохранится вся система межнейронных связей, так как сами клетки, все их пространственное взаиморасположение, контакты, взаимодействия, останутся неизменными. С полным сохранением индивидуальности.

Только такая принципиальная особенность реставрации, обеспечиваемая специализированными клеточными популяциями (реставраторами), приведет не к замещению клетки, а ее сохранению на уровне ткани или органа — способности к самосохранению архитектурной целостности.

Но и гибель клеток — тоже процесс объективный, непрерывный и массивный. Поэтому все системы самоподдержания организма работают согла-

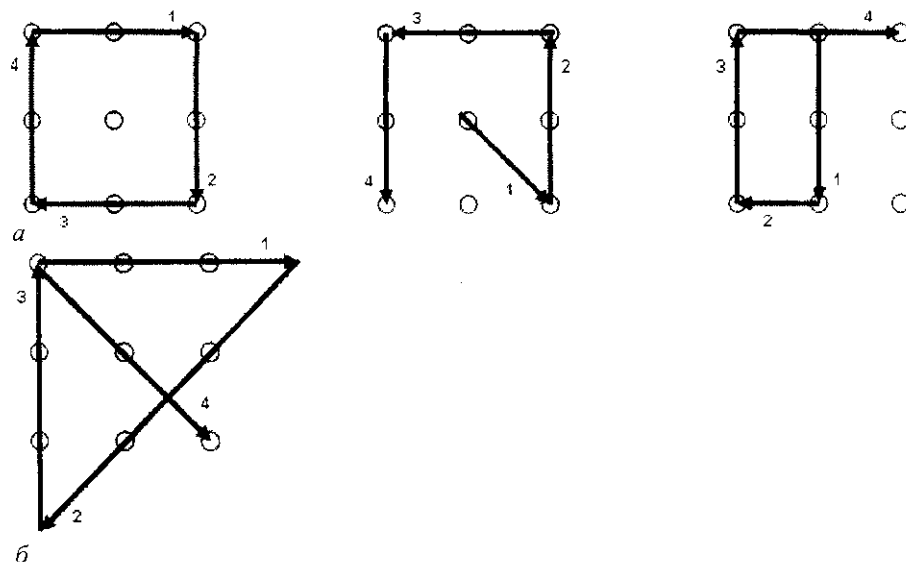


Рис. 5. Попробуйте, не отрывая пишущего предмета от бумаги (т. е. не выходя из плоскости рисунка), перечеркнуть все 9 точек «системы» — изображенного на рисунке квадрата, четырьмя прямыми линиями. При обычном подходе к решению этого достичь не удастся (а): решение возможно только при «нестандартном» подходе — выходе за пределы такой «системы» (хотя и в ее плоскости) (б)

сованно. Локально-межклеточное кондиционирование обеспечивает генетическую согласованность контактирующих клеток; дистанционно-реставрирующая система позволяет клеткам существовать требуемое от них время в составе сложного ансамбля; клеточное замещение (добавление) осуществляет программированное изменение архитектуры и восстановление погибших клеток. Такое сочетание обеспечивает и сохранность архитектуры органов (и всего организма), и преемственность личности во времени, и существование индивидуума во всех невероятных условиях, разрушающих все (от атома до Вселенной) сил законов природы (да в случае человека еще и с «помощью» других индивидуумов). И это — совершенно новая возможность реверса. Возможность, которая при всей своей новизне даже технологически уже просматривается в первом приближении конкретно.

Теперь, используя хорошо разработанные генные технологии, реализуя преобразованные по генам главного комплекса гистосовместимости стволовые клетки «под индивидуума», заменив ими все системы самосохранения, можно будет принципиально планировать реверс с максимальным сохранением и архитектуры, и личности. Сеть нейронов сохранится, а их ядра заменятся на новые — некий «эффект лампы Аладдина». Появляется новый вариант «машины биологического времени». И не имеет значения не дающая до сих пор покоя дискуссия о причинах старения — неукоснительная программа на обязательное самоуничтожение, дабы, не дай Бог, не перейти «видового срока», либо исполнение «законов природы», разрушающих все

обязательно и безальтернативно. Замена старых клеток на новые, замена старых ядер (или их нарушенных фрагментов) на новые в пределах архитектуры (если надо — замена деформированных «частей», выращенных *ex vivo* по технологиям регенеративной медицины) обходят все теоретические возражения. Теперь — дело за практикой.

*На горизонте.* Чисто теоретически (пока даже только абстрактно-теоретически) можно представить в будущем и, вроде бы, абсолютно идеальный вариант реверса. Методом терапевтического клонирования получить линию эмбриональных стволовых клеток данного индивидуума. Провести исчерпывающее секвенирование, установить, какие и где накопились мутации (по сравнению с эталонной «полноценной» ДНК генома человека в виде «общепризнанной» компьютерной версии), синтезировать полноценные соответствующие фрагменты, заменить ими мутировавшие и уже такими полноценными «собственными» стволовыми клетками провести реверс. Тогда появится вариант «Совершенной машины биологического времени». Пока — это чистая фантазия, так как ни технологически, ни научно-фундаментально такое нельзя даже начинать прорабатывать экспериментально. Но геномика развивается стремительно, обрастает всякими приставками типа «функциональная», «метаболическая», «структурная» и т. д., демонстрируя непрерывное возникновение новых ответвлений, стратегий.

Лет через 7—10 обозначится реальная возможность начать экспериментальную проработку и варианта «Совершенной машины биологического вре-

мени». Только никто ждать этого торжественного момента не будет. В Ноосфере не ждут. Очень похоже, что в ней уже окончательно отказались от принципа «все — или ничего». Теперь «все» начинается сразу с того, пусть частного, маленького, не «центрально-стратегического», но ставшего возможным для технологического воплощения шага вперед на пути к такому «всему». И так — шаг за шагом. Мы незаметно для самих себя перешли (уже перешли) от «решений нас» Биосферой «естественным путем» к принципиально новому статусу — к Ноосферным технологическим решениям «нас». Так — во всем. Так — и в направлении реверса биологического времени. Буквально «на глазах» меняется смысл понятия «медицина». Совсем еще до недавнего времени в него вкладывали, в общем-то, очень ограниченное содержание — поддержание «жизненных сил организма» путем ряда процедур, именуемых в общем виде «лечением»: ограничения от вредного и опасного, стимуляции или компенсации какой-либо функции, «заживления», хирургии — резкого вмешательства в целостность организма и т. д., но все это — только в рамках его естественных компенсаторных возможностей. «Резервов организма» нет — медицина бессильна. Сегодня уже и *de facto*, и на уровне концептуального анализа ставится вопрос о том, что медицина — это сумма биотехнологий человека, выходящая за рамки его компенсаторных возможностей, добавляющая «резервы организма». И направление эволюции таких представлений (равно как и их прикладное развитие) уже обозначилось абсолютно четко — полное научно-фундаментальное и технологическое разрешение человека. Уже как практическое осуществление регенеративная медицина обсуждает на своих форумах реализуемую в клиниках реконструкцию человека. Пока локальную. В перспективе (уже разрабатываемую экспериментально) — крупномасштабную. Как конечную цель — полную. Согласно сегодняшним представлениям, — в пределах биологического возраста индивидуума. Но разум не воспринимает себя в виде расходного материала. Не воспринимал никогда. Но до тех пор, пока, являясь порождением Биосферы, оставался ее составляющей, не мог этому ничего противопоставить. И все было «несвоевременно». Ибо на человека полностью распространялись законы (и механизмы, их обеспечивающие) Биосферы. Перейдя в статус Ноосферы, Разум как явление стал несовместим с жизнью как явлением,

для которой он, Разум, в своем биологическом носителе — не более чем один из видов расходного материала. Разум не совместим не с жизнью как ее частным проявлением в виде существования своего носителя (носителя Разума — человека), а с жизнью как явлением, для которой он — расходный материал. В то же время как существо биологический носитель Разума (Разума как явления) — человек может свою биологическую сущность как расходный материал жизни как явления изменить для себя персонально — с точностью до наоборот, т. е. превратить естественную технологию непрерывного существования жизни как явления вне старения в Ноосферную технологию расходного материала для обеспечения существования вне старения биологического носителя Разума — индивидуума. Ибо теперь человек уже (даже пока не понимая этого) живет по законам Ноосферы (и механизмам, обеспечивающим эти законы). Теперь человека определяют механизмы Ноосферы. В этом неизбежность, неотвратимость и направленность будущего. В этом механизмы «своевременности».

Есть такая психологическая задача. На листе бумаги тремя рядами обозначают девять точек так, что восемь, располагаясь по всему контуру, составляют квадрат, а девятая находится в центре (рис. 5, а). Задача — не отрывая карандаша (шариковой ручки, гусяного пера или любого иного пишущего инструмента) от бумаги (то есть не выходя из плоскости рисунка) четырьмя прямыми линиями перечеркнуть все девять точек. В рамках «традиционно» работающей психики, когда все движение карандаша осуществляются в площади квадрата, добиться такого невозможно. И только нетрадиционно — выйдя из поля квадрата за его пределы, такое становится доступным (рис. 5, б).

Это общий принцип. То, что невозможно решить в пределах системы, внутри ее, возможно при выходе из нее. В пределах индивидуума, в рамках его замкнутого информационного пространства, рандомизирующегося закрытого эталона ничего радикального сделать невозможно. И всю историю человечества проблема биологического времени не могла быть решена. Надо выйти за пределы этого пространства и извне менять его на разнесенное в биологическом времени нерандомизированное. Это направление можно назвать «Возрастрегулирующая медицина». Направление, которое будет одним из контрольных (теперь уже — самоконтрольных) механизмов Ноосферы. Будет — когда? Как всегда,

на самые простые прямые вопросы нет простых прямых ответов. Это истина, известная с древних времен. От них, тех времен, дошла до нас притча о двух путниках.

Встретились они на дороге, которая вела в большой город. Путник, который шел в город, спросил того, который шел из города: «Сколько времени пути до моей цели?» Второй путник остановился и произнес единственное слово — «Иди». Спрашивающий возмущился, сказал все, что он думает по поводу такого хамского ответа, и пошел. Через короткое время «хам» крикнул ему вслед: «тебе идти 3 часа». Шедший по этому поводу высказался еще более радикально и, иссякнув в красноречии, зло спросил: «А ты что, сразу мне не мог этого сказать?» На столь простой и прямой вопрос последовал некий «общий» ответ: «Нет, не мог. Для того чтобы определить время твоего пути, мне надо было посмотреть, с какой скоростью ты будешь его преодолевать».

Если приведенную притчу перевести на современный язык определений, то в обобщенно-универсальном виде это будет звучать так: «Время достижения цели зависит от усилий в движении к ней». Так будет и с возрастрегулирующей медициной. Но на пути ее (теперь уже не к ней, а на ее пути, ибо начало положено) преодолено главное препятствие — паралич мысли от непоколебимой убежденности в «принципиальной непреодолимости» реверса биологического времени как абсолютной бредовости, основанной на «дремучем невежестве», непонимании «законов природы». Только преодолев этот барьер, из глубины не геронтологии, а других направлений, во многом еще очень осторожно, часто с оглядкой, но движение к цели началось. Началось, ибо Ноосфера состоялась, ее законы заработали, наступила «своевременность». И теперь только от нас, тех усилий, которые будут приложены, зависит время достижения первых практических результатов. Никто за нас этого не сделает. Да и никого, кроме нас, людей, в Ноосфере, нет. Пока. Наша «шагреновая кожа» — это наша проблема. Нам ее и решать.

V. A. Kordium

Our «Shagreen leather» is our problem, and we are the ones to solve it. 7. The change of paradigm. First steps

Summary

The problem of Timeliness of scientific and technological achievements is brought up for discussion. Existence of more sophisticated

mechanisms rather than the real implementation of a new idea, development, and even prototype is being postulated in order for this novelty to enter life and everyday routine. As for our «shagreen leather» problem under consideration, Timeliness is conditioned by Mankind passing into the new system of his existence called the Noosphere. And this fact predetermines the inevitability of its solving. The notion of biological time is analyzed on the grounds of its difference from physical one. The last, though, still not resolved fundamental restriction on the way to the biological time control, i. e. heterochronous incompatibility, is highlighted. The reality of the beginning of the individual's parting in biological time with his subsequent heterochronous compatibility was also marked to have passed into practice, in the form of cord blood preserving and storing in liquid nitrogen (i.e. at the condition, when the biological time is stopped) with its subsequent usage as autologous material for tissue and organ reconstruction («regenerative medicine») for a young, adult and old organism to be. Possible ways of heterochronous material usage and expected establishment of the new «age regulating» trend in medicine are analyzed.

Keywords: biological time, heterochronous compatibility, cord blood.

V. A. Kordium

Наша «шагреновая кожа» — это наша проблема. Нам її і вирішувати. 7. Зміна парадигми — перші кроки

Резюме

Обговорюється поставлене в роботі питання щодо «своєчасності» науково-технологічних звершень. Постулюється існування глибинніших механізмів, ніж реальна здійсненність нової ідеї, розробки і навіть «дослідного зразка» для того, щоб таке нове увійшло в життя, побут, повсякдення. В разі обговорюваної проблеми нашої «шагренової шкіри» своєчасність обумовлена переходом людства у нову систему свого існування — Ноосферу. І це визначає неминучість її вирішення. Аналізується поняття біологічного часу в плані його розбіжностей з часом фізичним. Відмічено існування останнього фундаментального, поки ще не вирішеного, обмеження на шляху до керування біологічним часом — гетерохронної несумісності. Відмічено також, що реальність початку рознесення індивідуума в біологічному часі з наступною його гетерохронною сумісністю вже перейшла в чисто практичну площину у вигляді запасаання і зберігання кордової крові у рідкому азоті (тобто за умов, коли біологічний час зупиняється) з подальшим її використанням як аутологічного матеріалу для реконструкції тканин і органів за допомогою «регенеративної медицини» у підрослого, в перспективі дорослого та старого індивідуума. Аналізуються можливі шляхи використання гетерохронного матеріалу та очікуваної появи нового напрямку — «медицини, яка регулює вік».

Ключові слова: біологічний час, гетерохронна сумісність, стовбурові клітини, генні потоки.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мечников И. И. Этюды оптимизма.—М.: Наука, 1988.—328 с.
2. Залманов А. С. Тайная мудрость человеческого организма.—С.-Петербург: Наука, 1991.—329 с.
3. Кордюм В. А. Наша «шагреновая кожа» — это наша проблема. Нам ее и решать. 4. Шагреновость, которая делает нашу кожу шагреновой // Биополимеры і клітина.—2004.—20, № 4.—С. 267—289.
4. Бутенко Г. М., Губрий И. Б. Первичный иммунный ответ



- у парабионтов разного возраста // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1980.—№ 4.—С. 435—437.
5. *Butenko G. M.* Ageing of the immune system and diseases // Age-related factors in carcinogenesis (IARC Scientific Publ. N 58).—New York, 1986.—P. 71—83.
  6. *Губрий И. Б., Резников А. Г., Демченко В. Н., Бутенко Г. М.* Подавление функций иммунной и репродуктивной систем молодого животного при соединении его в парабиозе со старым // Материалы симпозиума «Нейрогуморальные механизмы старения» (Киев, 14—16 окт., 1986, Институт геронтологии АМН СССР).—М.: ВИНТИ, 1986.—С. 33—34.
  7. *Бутенко Г. М., Губрий И. Б.* Изучение механизма угнетения иммунного ответа при парабиозе животных разного возраста // Бюл. эксперим. биологии и медицины.—1981.—№ 9.—С. 318—319.
  8. *Tauchi H., Hasegawa K.* Change of the hepatic cells in parabiosis between old and young rats // Mech. Ageing Develop.—1977.—6.—P. 333—339.
  9. *Uchida K., Takase H., Nomura Y., Satoh T., Igimi H., Takeuchi N.* Bile acid metabolism in young-old parabiotic rats // Lipids.—1997.—32.—P. 383—390.
  10. *Conboy I. M., Conboy M. J., Wagers A. J., Girma E. R., Weissman I. L., Rando T. A.* Rejuvenation of aged progenitor cells by exposure to a young systemic environment // Nature.—2005.—433.—P. 760—764.
  11. *Thomson A. J., Itskovitz-Eldor J., Shapiro S. S., Waknitz M. A., Sniegielski J. J., Marshall V. S., Jones J. M.* Embryonic stem cell lines derived from human blastocytes // Science.—1998.—6.—P. 1145—1147.
  12. *Cruse J. M., Lewis R. E., Wang H.* Immunology guidebook.—New York: Acad. press, 2004.—502 p.
  13. *Paveliuk A., Clay O., Jabbari K., Paces J., Bernardi G.* Isochore conservation between MHC regions on human chromosome 6 and mouse chromosome 17 // FEBS Lett.—2002.—511.—P. 175—177.
  14. *Кордюм В. А.* Наша «шагреновая кожа» — это наша проблема. Нам ее и решать. 2. Единое совмещенное пространство организма // Биополимеры и клетка.—2003.—19, № 4.—С. 328—349.
  15. *Amit M., Carpenter M. K., Inokuma M. S., Chiu C.-P., Harris C. P., Waknitz M. A., Itskovitz-Eldor J., Thomson J. A.* Clonally derived human embryonic stem cell lines maintain pluripotency and proliferative potential for prolonged periods of culture // Develop. Biol.—2000.—227.—P. 271—278.
  16. *Draper J. S., Smith K., Gokhale P., Moore H. D., Maltby E., Johnson J., Meisner L., Zwaka T. P., Thomson J. A., Andrews P. W.* Recurrent gain of chromosomes 17q and 12 in cultured human embryonic stem cells // Nat. Biotechnol.—2004.—22.—P. 53—54.
  17. *Maitra A., Arking D. E., Shivapurkar N., Ikeda M., Stastny V., Kassauer K., Sui G., Cutler D. J., Liu Y., Brimble S. N., Noaksson K., Hyllner J., Schulz T. C., Zeng X., Freed W. J., Crook J., Abraham S., Colman A., Sartipy P., Matsui S., Carpenter M., Gazdar A. F., Rao M., Chakravarti A.* Genomic alterations in cultured human embryonic stem cells // Nat. Genet.—2005.—37.—P. 1099—1103.
  18. *McRae C., Cherin E., Diem G., Vo A. H., Ellgring J. H., Russell D., Fahn S., Freed C.* Does personality change as a result of fetal tissue transplantation in the brain? // J. Neurol.—2003.—250.—P. 282—286.
  19. *Давыдовский И. В., Саркисов Р. С.* Целлюлярная патология // Большая мед. энциклопедия.—М.: Советская энциклопедия, 1986.—Т. 27.—С. 445—458.
  20. *Кордюм В. А.* Эволюция и биосфера.—К.: Наукова думка, 1982.—282 с.
  21. *Кордюм В. А.* О концепции «вирусы» и их месте в биосфере // Биополимеры і клітина.—2000.—16, № 2.—С. 87—98.
  22. *Terada N., Hamazaki T., Oka M., Hoki M., Mastalerz D. M., Nakano Y., Meyer E. M., Morel L., Petersen B. E., Scott E. W.* Bone marrow cells adopt the phenotype of other cells by spontaneous cell fusion // Nature.—2002.—416.—P. 542—545.
  23. *Ying Q. L., Nichols J., Evans E. P., Smith A. G.* Changing potency by spontaneous fusion // Nature.—2002.—416.—P. 485—487.
  24. *Vassilopoulos G., Wang P.-R., Russell D. W.* Transplanted bone marrow regenerates liver by cell fusion // Nat. Publ. on line 30 march, 2003.
  25. *Кордюм В. А.* Наша «шагреновая кожа» — это наша проблема. Нам ее и решать. 3. Недостающее звено // Биополимеры і клітина.—2003.—19, № 6.—С. 473—491.
  26. *Chen X. Q., Stroun M., Magnenat J.-L., Nicod L. P., Kurt A.-M., Lyautey J.* Microsatellite alterations in plasma DNA of small cell lung cancer patients // Nat. Med.—1996.—2.—P. 1033—1035.
  27. *Nawroz H., Koch W., Anker P., Stroun M., Sidransky D.* Microsatellite alterations in serum DNA of head and neck cancer patients // Nat. Med.—1996.—2.—P. 1035—1037.
  28. *Кордюм В. А., Шпилева С. П., Рубан Т. А., Сухорада Е. М., Андриенко В. И.* Автотрансформация клеток млекопитающих // Биополимеры і клітина.—2005.—21, № 2.—С. 140—144.
  29. *Кордюм В. А., Шпилева С. П., Рубан Т. П., Сухорада Е. М.* Концепция обмена генетическим материалом между клетками млекопитающих // Биополимеры і клітина.—2005.—21, № 4.—С. 335—345.
  30. *Kordyum V. A., Shpylova S. P., Andrienko V. I., Sukhorada O. M., Ruban T. A., Deryabina O. G.* Transfer of genetic information in an organism // Cell. Biol. Int.—2005.—29.—P. 95—97.
  31. *Авт. свідоцтво № 9202 від 15.01.2004.* Новое явление — реставрация и доказательство того, что оно выполняется специальными клетками / В. А. Кордюм, О. М. Сухорада, Т. А. Рубан, С. П. Шпилева // Опубл.

УДК 577.24

Надійшла до редакції 18.04.06