

UDC 543

40 лет в двух эпохах двух тысячелетий

В. А. Кордюм

Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины
Ул. Академика Заболотного, 150, Киев, Украина, 03680

kordium@imbg.org.ua

В приведенном озоре описаны основные научные направления, разрабатываемые в отделе регуляторных механизмов клетки за прошедшие 40 лет – с момента организации Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины. Представлены также главные этапы становления космической и молекулярной биологии в СССР и дальнейшее развитие биологической науки в Украине.

Ключевые слова: космическая биология, молекулярная биология, генная терапия, трансгенные растения, биотехнология.

Мы живем в мире относительности. В мире, в котором нет абсолюта, крайности сходятся, а представления о том, «что такое хорошо и что такое плохо», с нарастающей частотой меняются с точностью до наоборот. И в нашем мире интервал времени в 40 лет тоже относителен. 40 лет может быть каким-то спокойным периодом, о котором и вспомнить что-либо будет нелегко. А может быть бурным, сложным, противоречивым, непоследовательным, непредсказуемым. Но прошедшие «отчетные» 40 лет – годы жизни Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины от момента его очень непростого рождения до несколько условного юбилея – пришлось на время, которому трудно даже подобрать определение. За эти 40 лет для института в целом и нашего отдела как его составляющей – единственной структуры, сохранившейся все это время без преобразований, сменились два тысячелетия, две полярно-радикальные общественно-политические системы и несколько не то что концепций – парадигм в науке. Произошла практически полная смена поколений ученых, отделов, направлений и много чего еще.

Как все начиналось – предмет отдельного анализа. Но особенностью нашего института было то,

что он Высочайшим Указом и повелением «свыше» был «сложен» одновременно из ряда уже существовавших и работающих в нескольких разных институтах отделов. Наш отдел «поступил» в новое Образование из Института микробиологии и вирусологии Академии наук (тогда еще не Национальной) Украинской ССР. И тематика отдела носила некую двойственность. Ее видимую основу составляли исследования по космической биологии, а перспективные наработки велись уже в области молекулярной биологии (на уровне возможностей того периода).

На время подготовки к созданию будущего института и первые этапы его формирования пришлось начало создания (в мире) космической биологии. До первых полетов спутников ее не было как таковой (если не учитывать не очень научные фантастические романы, «Грезы о Земле и небе» Циолковского и научно-популярные статьи о неопределенном, но обязательно прекрасном будущем). Космическая биология создавалась «на пустом месте». Принципиальное отсутствие технических возможностей (например, искусственных спутников Земли) исключало какое бы то ни было ее предшествование. И несколько молодых ребят с характерным их возрасту здоровым авантюризмом решили Начать. Основными инициаторами Начала были сотрудники фирмы Королева – гигантской организацион-

но-конструкторско-координационной структуры в Подлипках. Я вошел (по их приглашению) в эту «рабочую группу». Нам обеспечивали «борт» (в жесточайших рамках весов и габаритов) и финансирование. Все остальное – любые фантазии, идеи, их конструкторско-технологические, методические и научные решения были полностью нашими. Когда появился институт, эти работы были уже в разгаре. И Киев являлся их фактически основным научным центром. Первые фундаментальные основы космической биологии были созданы нами: изучение влияния космического полета на развивающиеся организмы (а не покоящиеся, с чего пытались начинать другие); соотнесение времени полета с временем индивидуального развития; идеология, технические решения и реализация экспериментов, вычлняющих влияние условий космического полета «в чистом виде»; первые приборы универсального и многоцелевого назначения для изучения биологических объектов в реальном космическом полете (на них работали все в Советском Союзе, кто ставил опыты на борту); принципы постановки таких экспериментов и их осуществление и т. д. От идеи, задачи до постановки готового эксперимента на борт уходило иногда всего несколько месяцев. Мы принимали решения (и давали гарантии), что уложимся в такие сроки, часто не имея вообще никаких заделов. Это было основано на принципах нашей работы и абсолютной уверенности, что решение имеется у любой проблемы. Вопрос только в том, чтобы его, это решение, найти и реализовать. Мы находили такие решения и реализовывали их. Так было найдено, как «уровнять» земной контроль с бортовым экспериментом по, казалось бы, нерешаемому – седиментации на Земле и ее отсутствию в невесомости для растущих в объеме питательной среды микроорганизмов. В результате получили строгие доказательства влияния Полета «в чистом виде». Было экспериментально доказано, что гравитация, кроме очевидного векторного воздействия на все живое, оказывает еще и скалярное влияние, не зависящее от размера объекта и его ориентации в пространстве. Нашли условия обеспечения растений «водным режимом» в невесомости, где вода плавает в воздухе и растекается по поверхности без «весовых» ограничений, – и первое в мире

растение, которое зацвело в космосе, было в нашем опыте. Тогда же был сформулирован основной принцип оценки, планирования и прогнозирования состояния организмов на борту космических аппаратов. Он заключался в усилении тенденции, заложенной при подготовке эксперимента на Земле. Если условия создавались оптимальными, то рост (и другие показатели) в невесомости (которую сейчас принято называть микрогравитацией) усиливался и протекал интенсивнее, чем на Земле. А при закладке исходно не оптимальных и не благоприятных условий – рост на борту космических аппаратов ухудшался. Все это имело место не «вообще», а по сравнению с адекватным Земным контролем. Было показано, что в сложных многокомпонентных биологических системах меняются взаимоотношения составляющих их объектов, а микроорганизмы приобретают агрессивность по отношению к высшим эукариотам. Фактически тогда были установлены основные особенности и закономерности существования организмов в условиях космического полета [1–6].

В то время американские исследователи в области космической биологии очень сильно отставали от нас. Но постепенно космическая гонка СССР и США угасла. Приоритетное военное значение начали уделять другому. Технически ни освоение планет (начиная с Луны), ни создание технологических вземных производств на уровне существовавших на тот момент возможностей было еще неосуществимо, затраты требовались все большие и становились неподъемными, а экономический и военный смысл оставался неопределенно-туманным. И уже изготовленные в США Лунные ракеты – Сатурн С5 (кроме использованных для престижных полетов астронавтов) – в лунных программах не реализовывались. В СССР корабль многоразового использовали «Буран» после единственного (и успешного) полета «на прикол» и со временем был разрушен. Космические станции «Союз», «Мир», «Салют», исчерпав свой ресурс, вошли в плотные слои атмосферы и прекратили существование и т. д.

Разумеется, при таком положении отдел постепенно сворачивал работы в области космической биологии и переходил «на заранее подготовленные позиции» – молекулярную биологию. Началом этих

работ стали наши исследования по биологическим эффектам экзогенной РНК. Результаты подобных воздействий – стимуляция роста, изменение фенотипа – были крайне нестабильными и в ряде случаев парадоксальными [7–9]. Они стали предтечей РНК-овых технологий. Но время их еще не пришло. Поскольку добиться стабильно воспроизводимых результатов не удавалось, в этом направлении работы прекратились. Более интересными оказались исследования по возможности трансформации растений при помощи ДНК. Здесь мы совместно с В. В. Моргуном получили эффект трансформации у кукурузы [10]. Эффективность была невысокой. Время на такие работы уходило очень много – даже минимальный срок одного исследования длился год (надо было, чтоб растение прошло полный цикл вегетации, а для генетического анализа – получить и второе поколение). Прецизионность в передаче нужных хозяйственно ценных свойств при «тотальной трансформации» отсутствовала. «Просто» трансформация за счет обработки реципиента выделенным из донора генетическим материалом не получила развития. Но в то время в мире уже были созданы первые совершенные системы трансформации растений на основе *Ti*-плазмиды *Agrobacterium tumefaciens* – наступила эра трансгенных растений [11, 12]. Мы воспроизвели подобную систему у себя [13]. Но это пришлось на смену Эпох: исчезла великая сверхдержава – СССР. На ее месте возникло некое «постсоветское пространство» и началось формирование новых государств. Появилась держава Украина – первые годы становления экономически, политически, социально, психологически и пр. всегда и неизбежно критичны во всех отношениях. Начало всегда бывает сложным и трудным. А для трансгенных растений это было еще и время неприятия – во всем мире против них поднимались протесты, опасения и запреты. Сами же технологии получения трансгенных растений тотчас перекрылись многоуровневыми патентными правами. Перспектив что бы то ни было сделать для реального использования не было ни по условиям проведения исследований, ни по критерию востребованности. Но работы в области генных технологий мы вели в широком масштабе. И одна из них нашла свою нишу полноразмерно.

В 80-е годы прошлого столетия происходило становление промышленной реализации генных технологий. Появились первые генетически модифицированные животные и растения. Начиналось создание производств по получению «рекомбинантных белков» – в первую очередь продуктов организма человека для потребностей медицины, а также продуктов других организмов для пищевой и химической промышленности. Тогда еще не были очевидными оптимальные технологические решения и некоторое время почти на равных прорабатывалась и обсуждалась перспективность плазмидных (целевой ген расположен на плазмиде) и фаговых (целевой ген локализован на бактериофаге) технологий. Это соревнование выиграли первые, так как практически удобных, простых и дешевых (насколько это возможно) фаговых технологий разработать никому в мире не удалось. Никому – кроме нас. Мы такую технологию создали: фагозависимый биосинтез белков и пептидов [16–20]. Создали, проверили и поставили на производственном уровне. По этой технологии в Украине нарабатывается интерферон $\alpha 2b$ человека [21]. Мы были первыми в формулировке идеи генной терапии массовых патологий [22, 23]. Это сейчас их универсальность «очевидна». А вначале генной терапии отводилось поле деятельности, ограниченное только наследственными моногенными болезнями. И называлась она тогда не функционально, а технологически – «генная инженерия человека». Мы выдвинули идею (и начали экспериментальную проработку генной терапии инсулинзависимого сахарного диабета и атеросклероза) [24–29]. Смена Эпох, Систем и финансовые цунами от них надолго блокировали подобные работы. Сейчас они развиваются и то, что касается диабета, близко к технологическому завершению.

Одновременно развивалось свое, особое видение живого. Первым этапом формирования такого видения явился анализ эволюции и статуса Биосферы. В 1982 году вышла монография «Эволюция и биосфера» [30], в которой эволюция рассматривается с позиций горизонтального переноса генетической информации внутри информационно-единой и взаимоконвертируемой информационной системы – Биосферы. В последующем эти представления развивались и обобщались. На момент выхо-

да монографии таковое в очень ограниченной мере допускалось лишь для прокариотов, и критики в адрес автора было весьма много и очень резкой. Постепенно такие представления получили экспериментальную поддержку и сегодня уже фактически являются принимаемыми во всем мире как признанная реальность. Следующим этапом развития нового видения явилось формирование представлений об организме как особой единой внутренне-закрытой информационной системе. Системе, в которой все клетки организма, кроме трофических и сигнальных связей, объединены общей, взаимоконвертируемой системой. Вначале этому были посвящены отдельные публикации [31–33]. Затем вышла обобщающая монография – «Наша шагреновая кожа – это наша проблема. Нам ее и решать» [34]. В последующем эти идеи развивались экспериментально и совершенствовались теоретически [35–37]. Естественно, подобные представления сразу принятыми быть не могут. Биосфера – единая информационная система. Поэтому для цельности представлений о ней (в таком развиваемом нами понимании) были проанализированы и сформированы новые взгляды, касающиеся микромира, – микроценозов [38–41]. Сейчас в литературе накопилось достаточно много тому экспериментальных подтверждений.

В мире все развивается не «по плану», а непостижимым для нас образом – одновременно по всему полю человеческой цивилизации, «вдруг» и неравномерно. Так постепенно видоизменялась и биотехнология. Начав свой путь тысячелетия тому назад с кислого молока, выпечки дрожжевого хлеба и приготовления вина, она пережила первый подъем столет тому назад в связи с возникновением бродильных производств и зарождающейся «микробиологической промышленностью». Затем произошли резкое расширение отрасли и усиление к ней интереса, вызванные открытием Флемингом пенициллина. И, наконец, наступил очередной этап, ставший ведущим в мире, – суммирование генных технологий в виде всеобъемлющего создания и производства «рекомбинантных» продуктов и трансгенных организмов.

Но произошла смена Тысячелетий. Началось взрывное развитие клеточных технологий. И сегодня уже стремительно объединяются клеточные и

генные технологии. В прорези прицела их интересов и прикладных задач главным объектом стал Человек. Пока еще в неявной форме, но уже совершенно предметно сформулировано задание – полное технологическое «разрешение» человека. Для этого используется вся фундаментальная наука. Используется! И формируется нечто качественно новое – Фундаментальная Биотехнология. Задача фундаментальной науки – изучать. Изучать! Изучать все, до чего может дотянуться человек. Задача фундаментальной биотехнологии – полноразмерно управлять всем живым. Управлять! И в первую очередь – человеком. Пока, конечно же, абсолютно гуманно: предохранять, лечить, восстанавливать, а в очень обозримой перспективе – преобразовывать, воспроизводить и все остальное, до чего можно будет додуматься. Развитие этого направления идет, по историческим меркам времени, взрывообразно. И сегодня для выполнения такой задачи отдельные разделы биотехнологии начали объединяться.

Одним из подобных объединений является взаимопроникновение генных, клеточных и сигнальных технологий. В организме нет ничего отдельного. В организме все «взаимо...» – взаимодействует, взаимосогласуется, взаимоизменяется и т. д. Именно такое «взаимо...» начинает реализовываться биотехнологически. В этом плане в отделе разработана цитокиновая терапия (восстановление кровоснабжения ишемической почки) [42–43], генная терапия (на моделях сахарного диабета и атеросклероза) [22–29], клеточная терапия (на базе созданного протокола получения мезенхимальных мультипотентных клеток из Вартанового геля пуповины) [44]. А для прецизионного технологического обеспечения (очистка, тестирование, доставка и пр.) создана и развивается технология рекомбинантных одонитчатых моноклональных антител [45–47]. Теперь это все мы начали объединять в получение эффектов «взаимо...» – разработку технологий использования генетически модифицированных клеток по фону создания в пораженном участке организма необходимого цитокинового поля для восстановления (воссоздания) собственными стволовыми клетками желаемого. Пока это все на лабораторных животных. Но начало новому уровню уже положено, так как эти исследования организуются совмест-

но с клиническими учреждениями. Мировая наука и технологии ставят задачи «по-крупному» и решают все полноразмерно. Фундаментальная биология уже «разобрала» человека на все его составляющие – органы, ткани, макромолекулы, пути метаболизма, сигнальные цепи и каскады, наследственный аппарат и все остальное. Глубина такой «разборки» дошла до квантового уровня (остался разве что еще уровень коллайдера). И этот процесс будет углубляться и расширяться. А фундаментальная биотехнология начинает «сборку» человека из всех его составляющих. Пока на очень ограниченном уровне: включение в состав действующего генома новых генов; замена генов; синтез геномов (начали с микоплазменного); замена поврежденных клеток новыми; введение генетически модифицированных клеток для восстановления структур тканей и функций органов; изменение действия сигнальных путей за счет цитокиново-рецепторного заданного преобразования и т. д. И все это разрабатывается с такой скоростью, что процесс развивается молниеносно уже не только по историческим масштабам, но и по шкале индивидуальной человеческой жизни. В поле всего этого и начинается новый этап работы отдела. В мире Фундаментальной Биотехнологии формируется новая сфера деятельности. И мы в ней одновременно являемся ее создателями, исполнителями и объектами. Такова перспектива.

V. A. Kordium

40 years within two epochs of two millennia

Institute of Molecular Biology and Genetics, NAS of Ukraine
150, Akademika Zabolotnogo Str., Kyiv, Ukraine, 03680

Summary

The article-generalization deals with the main directions being developed in the Department of Cell Regulatory Mechanisms during past 40 years from the moment of the Institute of Molecular Biology and Genetics of Academy of Sciences of Ukraine organization up to our days. The main steps of space and molecular biology in the USSR and future development of biology in Ukraine are presented in this review.

Keywords: space biology, molecular biology, gene therapy, transgenic plants, biotechnology.

V. A. Кордюм

40 років у двох епохах двох тисячоліть

Резюме

В огляді описано основні наукові напрямки, які розроблено у відділі регуляторних механізмів клітини за минулі 40 років – з моменту організації Інституту молекулярної біології і генетики НАН

України. Представлено також головні етапи становлення космічної і молекулярної біології в СРСР та подальший розвиток біологічної науки в Україні.

Ключові слова: космічна біологія, молекулярна біологія, генна терапія, трансгенні рослини, біотехнологія.

REFERENCES

1. Kordium V. A., Polyvoda L. V., Mashinskii A. V. The influence of the conditions of space flight on microorganisms // *Gravitation and organism. Problems of space biology.*—Moscow: Nauka, 1976.—Vol. 33.—P. 238–260.
2. *The influence of the conditions of space flight on developing organisms* / Ed. V. A. Kordium.—Kyiv: Naukova dumka, 1978.—160 p.
3. Kordium V. A., Polyvoda L. V., Man'ko V. G., Babskii V. G., Kon'shin N. I., Polishuk L. P., Moshinskii A. V., Gavrish T. G. The results of the experiment «The growth of microorganisms» in spaceship «Soyuz-22» // *Space investigations in Ukraine: Rep. Interdepartmental Com.*—Kyiv: Naukova dumka, 1978.—Vol. 12.—P. 3–14.
4. Kordium V. A., Sytnik K. M., Babskii V. G., Man'ko V. G., Neduha E. M., Popova A. F. Microorganisms in the space flight.—Kyiv: Naukova dumka, 1983.—156 p.
5. Kordium V. A., Dubinin N. P., Vaulina E. N., Sytnik K. M., Palnbakh L. R., Vinnikov Ya. A., Kostina L. N., Polivoda L. V., Kordyum E. L., Anikeev M. D., Kogan M. G., Jordanishvili E. K., Laurak E. A., Konshin N. I., Mashinsky A. L. Biological investigation of higher and lower plants at board Seyuz 19 // *Life Sci. Space Res.*—1977.—15.—P. 113–118.
6. Kordium V. A., Kordium E. L., Nefedov Iu. L. The growth and cell structure characteristics of *Proteus vulgaris* cultivated in conditions of weightlessness in «Cytos» apparatus // *Biological studies on orbital stations «Salut».*—Moscow: Nauka, 1984.—P. 33–38.
7. Kordium V. A., Kirillova V. S., Likhacheva L. I. Biological action of exogenous ribonucleic acids // *Herald of AS of Ukrainian SSR.*—1977.—N 6.—P. 67–77.
8. Kordium V. A., Kirillova V. S. The expression of exogenous RNAs in eukaryotic and prokaryotic cells // *Coll. «Molecular Biology»:* Republic Interdisciplinary Coll.—Kyiv: Naukova dumka, 1977.—18.—P. 62–70.
9. Kordium V. A., Kirillova V. S. Phenotypic and genotypic effects of exogenous ribonucleic acids // *Coll. «Molecular Biology»:* Republic Interdisciplinary Coll.—Kyiv: Naukova dumka, 1978.—19.—P. 28–32.
10. Kordium V. A., Morgun V. V., Chernykh S. I. The transfer of dominant gene sul in corn with the help of exogenous DNA // *Dokl. Akad. Nauk USSR.*—1974.—N 8.—P. 759–762.
11. Zambryski P., Joos H., Genetello C., Leemans J., Van Montagu M., Schell J. Ti plasmid vector for the introduction of DNA into plant cells without alteration of their normal regeneration capacity // *EMBO J.*—1983.—2, N 12.—P. 2143–2150.
12. Deblaere R., Bytebier B., De Greve H., Deboeck F., Schell J., Van Montagu M., Leemans J. Efficient octopine Ti plasmid-derived vectors for Agrobacterium-mediated gene transfer to plants // *Nucl. Acids Res.*—1985.—13, N 13.—P. 4777–4788.
13. Dobachevskaya O. N., Rymar S. E., Kordijum V. A. The influence of UV irradiation on the transfer of foreign genes into *Ti* plasmid of *Agrobacterium tumefaciens* via intermediate vectors // *Biopolym. Cell.*—1991.—7, N 2.—P. 22–25.

14. Kordium V. A., Chernykh S. I. Super synthesis of beta-galactosidase in *Escherichia coli* cells // Mikrobiol. Zh.–1977.–**39**, N 1.–P. 105–106.
15. Kordium V. A., Chernykh S. I. The supersynthesis of the enzymes by bacteria based on imported information // Coll. «Molecular Biology»: Republic Interdisciplinary Coll.–Kyiv: Naukova dumka, 1978.–**19**–P. 60–62.
16. Kordium V. A., Chernykh S. I. The fundamentals of biological supersynthesis on the transferred genetic material // Tsitol. Genet.–1980.–**14**, N 5.–P. 80–86.
17. Kordium V. A., Chernykh S. I., Medvedeva I. Y. Isolation of non-lysogenic bacteria from λ -lysogenized strains using antibiotic-resistant phage // Can. J. Microbiol.–1984.–**30**, N 1.–P. 74–76.
18. Chernykh S. I., Slavchenko I. Yu., Gorlov Yu. I., Terent'ev A. G., Gavrish T. G., Kordium V. A. Phage-dependent overproduction of β -galactosidase *Escherichia coli* and working out Its purification // Biopolym. Cell.–1998.–**14**, N 2.–P. 127–131.
19. Chernykh S. I., Slavchenko I. Yu. Laferon (human recombinant α -2b interferon)-obtaining and characterization // Laferon in the treatment of cancer and infectious diseases.–Rivne, 1996.–P. 21–23.
20. Kordium V. A. Objectives and problems of gene therapy // Biopolym. Cell.–1989.–**5**, N 2.–P. 5–16.
21. Kordium V. A. Possibilities of gene therapy for treatment and prevention of mass pathologies // Biopolym. Cell.–1990.–**6**, N 1.–P. 12–31.
22. Lukash L. L., Neborachko V. S., Podol'skaya S. V., Varzanova I. S., Titok T. G., Buzhievskaya I. S., Kordium V. A. The expression of exogenous human insulin gene in subcultures and clones of cultured fibroblasts // Dokl. Akad. Nauk USSR.–1989.–N 8.–P. 71–77.
23. Titok T. G., Kostetsky I. E., Chaikovskaya T. L., Kochubej T. P., Zharova L. G., Kirilenko S. D., Melnik I. M., Silvanskaya E. M., Buzhievskaya T. I., Kordium V. A. Transfer of human preproinsulin gene into streptozotocin diabetic rats // Biopolym. Cell.–1990.–**6**, N 2.–P. 76–80.
24. Titok T. G., Kostetsky I. E., Tchaikovskaya T. L., Varzanova I. S., Kochubej T. P., Lukash L. L., Kordium V. A. Transplantation of human preproinsulin gene into the insuline dependent diabetic and normal rats // Biopolym. Cell.–1993.–**9**, N 1.–P. 39–44.
25. Toporova O. K., Novikova S. N., Lihacheva L. I., Suhorada O. M., Ruban T. A., Kozel J. A., Irodov D. M., Kordium V. A. Non-viral gene delivery of human *apoA1* into mammalian cells *in vitro* and *in vivo* // Biopolym. Cell.–2004.–**20**, N 1–2.–P. 25–32.
26. Toporova O. K., Kyrylenko S. D., Irodov D. M., Kordium V. A. Plasmid vector for the human preproinsulin gene delivery into mammalian cells // Biopolym. Cell.–2007.–**23**, N 2.–P. 100–107.
27. Gilchuk Iu. M., Toporova O. K., Novikova S. M., Kordium V. A.. Influence of human apolipoprotein A-1 transgene injection on level of cholesterol and morphology of tissues of rabbits on cholesterol diet // Biopolym. Cell.–2008.–**24**, N 1.–P. 78–81.
28. Kordium V. A. Evolution and biosphere.–Kyiv: Naukova dumka, 1982.–264 p.
29. Kordium V. A., Shpilevaya S. P., Ruban T. A., Sukhorada O. M., Andriyenko V. I. Autotransformation of mammalian cells // Biopolym. Cell.–2005.–**21**, N 2.–P. 140–144.
30. Kordium 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**, N 1.–P. 95–97.
31. Kordium V. A., Shpilevaya S. P., Ruban T. O., Sukhorada O. M. The concept of genetic material exchange between mammalian cells // Biopolym. Cell.–2005.–**21**, N 4.–P. 335–345.
32. Kordium V. A. Our «Shagreen leather» is our problem. We have to solve it ourselves.–Kyiv: Naukova dumka, 2006.–264 p.
33. Kordium V. A. Mutations: what are they? // Biopolym. Cell.–2007.–**23**, N 3.–P. 215–243.
34. Kordium V. A., Andrienko V. I., Maslova O. A., Shuvalova N. S., Irodov D. M., Ruban T. A., Sukhorada E. M., Likhacheva L. I., Shpilevaya S. P. Fundamental gap in fundamental biology // Biopolym. Cell.–2011.–**27**, N 3.–P. 235–245.
35. Kordium V. A., Irodov D. M., Maslova O. O., Ruban T. A., Sukhorada E. M., Andrienko V. I., Shuvalova N. S., Likhachova L. I., Shpilova S. P. Fundamental biology reached a plateau – development of ideas // Biopolym. Cell.–2011.–**27**, N 6.–P. 480–498.
36. Kordium V. A., Moshynets E. V., Tsapenko M. V., Adamchuk-Chalaya N. I., Irodov D. M., Andrienko V. I., Shpilevaya S. P. Microcosm of living: evidence of nonobviousness // Biopolym. Cell.–2008.–**24**, N 5.–P. 412–425.
37. Kordium V. A., Shpilevaya S. P., Moshynets E. V., Adamchuk-Chalaya N. I., Irodov D. M., Andrienko V. I. Biopolymers and cells in dimension of microbial community architecture. 1. Fenomenology // Biopolym. Cell.–2009.–**25**, N 2.–P. 150–166.
38. Kordium V. A., Moshynets E. V. Biopolymers and cells on the level of microbial architecture. 2. Parallel life, parallel but not life, nonparallel and not life, but what? What is life? // Biopolym. Cell.–2009.–**25**, N 5.–P. 403–423.
39. Kordium V. A. Biopolymers and cells in dimension of microbial community architecture. 3. Microcosmos, cell, biopolymers – what they are? // Biopolym. Cell.–2010.–**26**, N 4.–P. 327–347.
40. Vozianov O. F., Romanenko A. M., Pirogov V. O., Zubko V. I., Bazalytska S. V., Nikulina G. G., Nikitaiev S. V., Bilogolovska V. V., Guts R. V., Pokholenko Ia. O., Dubey I. Ya., Kordium V. A. Novel systems for the restoration of blood flow in ischemic kidney // 9th Int. Symp. on Frontiers in biomedical polymers (FBPS 2011)–Madeira, 2011.–P. 103–104.
41. Vozianov O. F., Nikulina G. G., Kordium V. A., Pirogov V. O., Serbina I. E. The use of fibroblast growth factor for the correction of lipoperoxidation and energy transfer in kidney under different hypoxia modes // Pharmacology and Pharmaceutical Toxicology.–2011.–N 5 (24)–P. 54–55.
42. Maslova O. A., Kordium V. A., Deryabina O. G. Umbilical cord matrix cells. promising instrument for regenerative medicine // Biomaterials for Stem Cell Therapy: State of the Art and Vision for the Future / Eds L. De Bartolo, A. Bader.–New York: CRC Press, 2013.–P. 212–227.
43. Okunev O. V., Gil'chuk P. V., Irodov D. M., Deriabina E. G. Production and characterization of the single chain antibodies against human alpha2b-interferon // Ukr. Biokhim. Zh.–2005.–**77**, N 5.–P. 106–115.
44. Gilchuk P. V., Okunev O. V., Irodov D. M., Pavlova M. V., Yakovenko O. Ya. Immobilized single chain antibodies for affinity purification of recombinant human IFN- α 2b // Biopolym. Cell.–2006.–**22**, N 2.–P. 157–161.
45. Pavlova M. V., Hil'chuk P. V., Pokholenko Ia. O., Nikolaiev Iu. S., Kordium V. A. Construction and characterization of immune combinatorial cDNA library of mouse variable immunoglobuline genes // Tsitol Genet.–2008.–**42**, N 2.–P. 10–15.

Received 03.04.13