

## КВАЗИЦИКЛ «ГЕН – ПРОГЕН» – ИММАНЕНТНОЕ СВОЙСТВО ЖИВОГО \*

Б.Ф. Чадов

### Введение

Среди признаков и свойств, наследуемых потомком от родителей, главное – *свойство быть живым*. Генетика предпочитает его не рассматривать. И не без оснований: роль генов при таком рассмотрении выглядит менее значительной, чем при рассмотрении других свойств. Действительно, сами по себе ни ДНК, ни хромосомы, ни гены (в переводе – «рождающие»), живого не создают. Хорошо известно, что слиянием в пробирке ДНК родителей живого организма не получишь. Наследственное вещество *необходимо, но недостаточно* для появления живого.

Потребуется набор определенных молекул в яйцеклетке, который начнет считывание информации с определенных мест ДНК, потребуется сама яйцеклетка, содержащая этот набор, потребуется содержащий яйцеклетку орган и, наконец, весь живой организм родителя, который своей целенаправленной деятельностью обеспечит энергией процесс развития нового организма. Справедливо подчеркивается, что понятие *наследования* шире передачи родительской ДНК [1]. Еще шире, как это видно из приведенного выше перечисления, понятие *условия формирования живого организма*. Важно то, что *многие из условий* формирования нового организма возникают в результате реализации все той же программы развития, получаемой потомком с ДНК родителей. Исключение составляют физические условия внешней среды. Следует отметить, однако, что реализуется только определенная часть программы, и реализация предшествует акту объединения геномов родителей.

\* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, грант 04-04-48100 и комплексной программы президиума РАН «Происхождение и эволюция биосфера».

Факт передачи от родителей потомку генетического вещества (ДНК) и *генетическая природа условий* образования живого организма позволяет подойти к определению *свойства быть живым* генетически. В предлагаемой статье это делается путем формализации процесса наследования в его полном виде. Наследование представлено в виде этапа: 1) единожды возникшего и продолжающегося в чреде поколений 2) энергозависимого 3) циклического взаимодействия 4) непрерывной информационной матрицы с 5) дискретными информационными продуктами, образующимися на ней. Предистория вопроса уходит своими корнями в идеи Моно – Жакоба [2] и Эйгена – Шустера [3, 4]. Рассмотрение будет исключительно генетическим, но потребует внесения некоторых изменений в традиционные генетические понятия.

#### **Четыре этапа в развитии представления об элементарной единице наследственности, или четыре этапа развития генетики**

*Первый этап* связан с именем Менделя и появлением идеи о существовании *дискретных материальных единиц наследственности, передающихся от родителей потомкам*. Идея базировалась на найденных правилах наследования признаков. Единица наследственности была названа Менделем *фактором* [5]. Бэтсон и Иоганнисен дали ей название «ген» [6, 7]. В термине «ген», происходящим от греческого слова «род», «происхождение», отражалась понимаемая на то время сущность единицы наследственности – способность реализоваться в признак, «рождаться» признак. Методически первый этап генетики представляет собой гибридологический анализ.

*Второй этап* в развитии генетики был попыткой «материализовать» ген. Согласно разработанной Морганом с сотрудниками хромосомной теории наследственности [8], *ген является участком хромосомы*. Методически второй этап можно назвать цитогенетическим (цитологическим изучением хромосом – носителей генетической информации).

*Третий этап* связан с открытием ДНК как химического вещества, ответственного за наследственность. Он характеризуется открытием структуры ДНК, генетического кода и многих других процессов, происходящих с молекулой ДНК. Этап заканчивается полной расшифровкой генов человека, значительного числа животных и растений. *На этом*

*этапе ген отождествляется с участком ДНК* [9]. Генетика переходит на молекулярный химический уровень. Возникла обширная отрасль генетики, называющаяся молекулярной генетикой.

*Четвертый этап.* Третий этап развития генетики, по-видимому, заканчивается, и она вступает в четвертый. На этом *этапе в качестве генов будут фигурировать не ДНК и ее участки, а информационные продукты, образующиеся на ДНК* [10].

#### **Молекулу ДНК и ее участки можно считать веществом наследственности, но нельзя считать генами**

Исторический процесс поиска материального субстрата гена дважды заканчивался успехом. Первый раз с привязкой к хромосоме, второй раз – к ДНК. Сами по себе достижения были настолько значительны, что до разбора некоторых «неувязок и шероховатостей» дело не дошло. Но они существуют, причем одни и те же в обоих случаях.

Генетическая доктрина называет генами *(1) дискретные материальные единицы, (2) передающиеся с гаметами от родителей потомку*. Доподлинно известно, что с гаметами передаются хромосомы и молекулы ДНК, но материально они едины и назвать образования дискретными, строго говоря, нельзя. Безусловно, непрерывную молекулу ДНК можно разбить на участки, как, впрочем, и любое материальное тело, но это не позволяет считать дискретным ни ДНК, ни это тело. Кроме того, открытие мозаичной структуры гена, энхансеров и инсуляторов – участков ДНК, имеющих первостепенное значение для работы последовательности, называемой геном, но расположенных далеко за ее «пределами» [11, с. 146–196], все более и более размывают представление о гене как о строго определенном отрезке ДНК.

Ориентируясь на последовательность нуклеотидов ДНК, невозможно очертить границы гена. Сравнительно недавно было установлено, что генами с регуляторной функцией могут быть небольшие отрезки некодирующей ДНК [12, 13]. Является или не является определенная последовательность геном, можно определить не по последовательности как таковой, а только после того как будет опознан дискретный информационный продукт с определенной функцией.

В процессе реализации генетической информации на ДНК образуются информационные продукты, к примеру, иРНК. Это действительно дискретные единицы. Но они не удовлетворяют второй части

определения гена: они не передаются от родителей потомку (исключения будут специально рассмотрены). Таким образом, проведенный процесс «материализации» гена не столь безупречен, как кажется. Позволительно считать, что как в случае с хромосомами, так и в случае с ДНК, мы только приблизились к пониманию того, что представляет из себя ген в материальном смысле. История возникновения понятия «ген» и его изменений в течение XX столетия подробно представлена В.А. Ратнером [9].

Мысль о неудовлетворительном воплощении классического постулата о дискретности гена в представлении о гене как об участке ДНК просматривается в высказываниях ряда генетиков. С.Г. Ингеветчомов, к примеру, пишет: «Само представление о дискретных единицах генетической информации существует благодаря трансляции нуклеотидных последовательностей иРНК, ограниченных кодонами: инициатором и терминатором. Считывание таких последовательностей приводит к появлению в клетке дискретных молекул белка» [14]. Сделанными утверждениями автор аргументирует мысль о том, что: «синтез белка или трансляция – это центральное событие в жизни клетки» [14]. М.Д. Голубовский считает, что классическое понятие «ген» следует употреблять в рамках «дуалистического любищевского определения», включающего ген как наследуемую единицу и единицу, производящую признак, имея в виду участие информационных продуктов РНК и белков [15].

#### **Молекулярная генетика создала все предпосылки для переосмыслиения представления о гене**

Непосредственными ингредиентами, из которых строится живой организм, являются органические вещества: белки (структурные и ферменты), жиры, углеводы, а также структурное образование – клетка. Органические вещества являются химическим материалом организма, а с помощью ферментов осуществляются биохимические превращения веществ. Клетка является особым образованием. Она не синтезируется из элементов, как органическое вещество, но достраивается в процессе деления. Все, о чем сказано выше, строится в результате реализации генетической информации, полученной новым организмом от родителей (рис. 1).



Рис. 1. Путь от единого наследственного вещества через дискретные информационные продукты к конечным ингредиентам живого [9]

Генетическая информация находится в родительской ДНК, но она не может быть реализована без посредников. Они образуют «информационный поток». Он начинается на ДНК, а кончается образованием конечных ингредиентов (рис. 1). Роль элементарных единиц, реализующих перенос информации, выполняют РНК, регуляторные белки и мобильная ДНК. Их объединяют три свойства: дискретность (существование в виде отдельных материальных единиц), наличие информации, независимое поведение.

В полном смысле этого слова именно эти продукты являются *генами*. Они дискретны, содержат информацию, передают ее для

реализации. Исходную ДНК и отдельные ее участки будем далее называть соответственно *прогеномом* и *прогенами*. Словосочетание «вещество наследственности» также подойдет для этого. Итак, *наследственность передается в виде прогенов, а реализуется с помощью генов*. Проведенное переименование делает представление о единицах наследственности более точным.

Гены в новой терминологии делятся на три категории: РНК-гены, белковые гены и ДНК-гены. Категория РНК-генов включает иРНК, рРНК, микроРНК и тРНК. Категория белковых генов включает «регуляторные белки» и «транскрипционные факторы». К ДНК-генам отнесем ДНК мобильных элементов. Гены в новой интерпретации не универсальны по структуре, как это было ранее. Универсальность теперь – свойство прогенов.

Современная молекулярная генетика показала, что на одном участке ДНК могут быть построены десятки и сотни продуктов, различающихся по своей функциональной роли. Поскольку в генетике под геном подразумевают материальную сущность с определенной функцией, участки ДНК не подходят под название гена. Это – еще один довод в пользу того, что ни молекулу ДНК, ни ее участки не следует называть генами.

### **Преимущества переименования ДНК в прогены, а информационных продуктов ДНК – в гены**

Разделение единицы наследственности на проген и ген позволяет максимально точно описать процесс передачи информации от родителя потомку, от делящейся клетки ее производным. В каждом случае передается полный набор прогенов (ДНК) и некий набор генов (рис. 2).

Передача генов вместе с веществом наследственности (прогенами) приобретает характер правила. Получают объяснение существование родительских (материнского и отцовского) эффектов в наследовании признаков [16, 17] и основные правила развертывания онтогенеза [18]. Без генов невозможен запуск прогенов. Причем в зависимости от переданных генов развитие может пойти по разным программам. Пунктуальное следование правилу передачи «генов вместе с прогенами» снимает покров таинственности с появления и передачи по наследству так называемых «функциональных состояний генетического материала» [10].

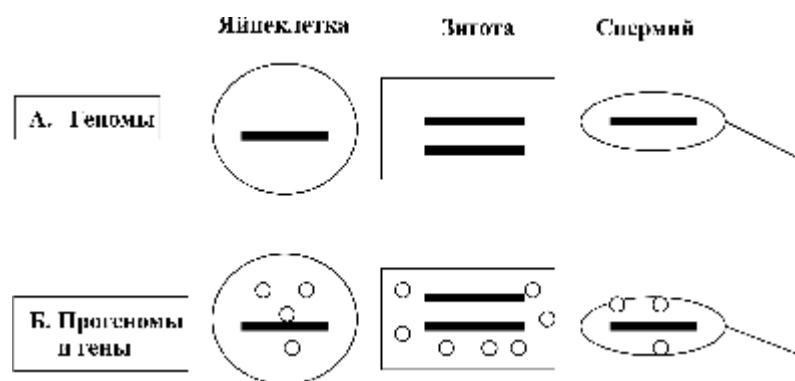


Рис. 2. Две схемы наследования генов.  
*А* – (классическая): наследуются гены; *Б* – (предлагаемая): наследуются прогеномы и гены [9]

В классическом смысле «ген» совмещает две функции: перенос информации (передача потомкам) и ее реализацию (образование признака) [15]. Впредь будем считать, что их осуществляют два разных, хотя и связанных между собой носителя: переносит информацию «проген», а реализует – «ген». В случае классического истолкования термина «ген» перенос информации автоматически означает ее реализацию. Современная генетика уже не может далее принимать такое упрощение. Доподлинно известно, что активность большинства генов приурочена к определенной стадии онтогенеза, на остальных стадиях они не активны. Существуют гены, не проявляющие активности у одного представителя вида, но проявляющие ее у другого. О функции значительного количества переносимой ДНК вообще пока ничего не известно.

Представление о существовании разных категорий генов открывает простор для изучения особенностей работы этих генов. Генетики, работающие с гомеозисными генами и другими сигнальными генами отмечают низкую пенетрантность и высокую летальность их мутаций, неожиданные эффекты взаимодействия мутаций [19]. Этим они разительно отличаются от менделевских генов. Мы не поймем причины различий, если ограничимся анализом

первичных последовательностей прогенов. Если же сравнить набор генов (в новом понимании), осуществляющих появление менделевского признака, с набором генов, обеспечивающих образование так называемого нормального признака, они окажутся разными. Одинаковые в качестве прогенов, они исполняются разными генами. Различие в генах, но не в прогенах откроет причины различий.

Представление о двух состояниях гена: иммобилизованном в виде прогена в составе хромосомы и подвижного в виде генов (РНК-гены, белок-гены, мобильные элементы) ставит вопрос о существовании специальной генетической области, целью которой является изучение топологии информационных генетических единиц: места расположения прогена, пути и способа миграции гена, образовавшегося из прогена, расположения мишени, которой нужно достичь гену. Вопросы строения хромосомы и ее районов, взаимного расположения хромосом и размещения в клетке, относящиеся к разряду цитологических и цитогенетических, становятся вопросами истинно генетическими, поскольку имеют прямое отношение к проявлению гена в его мобильном состоянии. Ограничивааясь классическим представлением о гене как о жестко иммобилизованной структуре в составе хромосомы, нельзя объяснить известных особенностей в проявлении генов.

Подавляющее большинство так называемых менделевских генов не меняют своего проявления при изменении хромосомной локализации. Они не реагируют также на наличие перестроек в составе генома. Совершенно иначе ведут себя онтогены – регуляторные гены, управляющие онтогенезом [17]. Причину различия понять невозможно, если рассматривать сравниваемые гены в их иммобилизованной форме (в виде прогенов). Объяснение появляется, если рассмотреть их поведение в виде мобильных единиц (генов, в новой терминологии). Для сигнальных генов – перемещающихся в пространстве клетки химических молекул, физическое расстояние между местом образования и местом посадки (мишень) может быть решающим для осуществления регуляторного события. Весьма важным обстоятельством, имеющим генетические последствия, может быть и то, проходит ли путь формирование сигнального продукта через рибосомы (регуляторные белки) или нет (микро РНК). Именно с последним можно связать особую чувствительность онтогенов к изменению пространственного расположения хромосомных

районов [20]. Рассматривая действие генов на их мобильной стадии, возможно, станет ясной причина возникновения синтенных групп генов и кластеров генов, объединенных скоординированной экспрессией [21]. Можно предположить также, что главная роль повторяющихся повторностей в геноме заключается в «разметке функционального пространства» для генов в их мобильном состоянии, проще говоря, в определении расстояния между «местом рождения» гена (местом расположения его прогена) и местом применения этого гена (местом расположения прогена-мишени). При рассмотрении вопроса о роли классических мобильных элементов в функциональном состоянии генома не следует сбрасывать со счетов возможность изменения расположения хромосомных районов и целых хромосом из-за атракции районов вставки гомологичных последовательностей мобильных элементов.

Для структурных генов существует правило «доминанности – рецессивности». Правило выполняется благодаря способу взаимодействия между конечными продуктами – структурными белками, но не благодаря взаимодействию этих прогенов. Для мутаций регуляторных генов, управляющих развитием (онтогенезом), характерно другое правило – «доминантная летальность или отсутствие проявления» [17, 20]. Оно обеспечивается особым способом взаимодействия гомологичных белковых генов, но не конечных структурных белков, оформляющих признак на конечных этапах. Можно себе представить, насколько от упомянутых выше правил отличаются правила работы ДНК-генов, известных под названием мобильных элементов. В общем, очевидно, что с переносом основного внимания с иммобилизованного состояния генетических элементов на мобильное проблема архитектоники генома [22] получит новый импульс к развитию.

Перенос названия «гены» на генные продукты не только более точно отражает первоначальный смысл термина «ген», но и расширяет горизонты генетики как науки. Процедура «наследования» становится более сложной, чем она представлялась на заре генетики и чем представляется в настоящее время (передача ДНК). В классическом генетическом смысле организм – продукт *имеющихся у него генов*. В новом смысле организм – это продукт, *реализовавшихся у него генов*. Их число меньше числа полученных от родителей генов, а вариант сочетания реализующихся генов – лишь один из возможных. Факторами, оказывающими влияние на выбор вариантов, будут генные

продукты (в новом значении гены), полученные с гаметами родителей, и факторы среды (внешней и внутренней). Последние приобретают значение сигналов, восприятие которых и ответы на них запрограммированы генетической системой. Переименование генов в прогены снимает известный парадокс несоответствия положения организма на иерархической лестнице с числом генов и количеством геномной ДНК [23, 24]. Число дискретных информационных единиц, принимающих участие в онтогенезе организма (генов в новом понимании), может быть увеличено не только путем удлинения матрицы, но и путем добавления новых способов ее прочтения (отображения в информационных продуктах).

В классической генетике издавна существует понятие «взаимодействие генов». Оно объединяет большой фактический материал, но сущность понятия не достаточно ясна. Действительно, если под геном понимать последовательность ДНК, как это делается в современной генетике, то о взаимодействии генов речи быть не может. На это обращал внимание А.А. Нейфах в предисловии к книге Л.И. Корочкина «Взаимодействие генов в развитии» [25]. Понятие «взаимодействие генов» приобретает смысл, если генами назвать информационные генные продукты. Мобильные и дискретные продукты (гены в новом значении) обеспечивают сложнейшую картину взаимодействия между собой и прогенами (композитные регуляторы), обеспечивая работу генома в процессе индивидуального развития и после его окончания. Так называемая «позиционная информация», служащая одной из основ индивидуального развития [26], построена на взаимодействии генов (в новом понимании) между собой и с другими компонентами специализирующихся клеток.

В новой терминологии прогены универсальны. Все они – участки ДНК. Гены же разные: к примеру, иРНК-гены строят структурные белки, белок-гены, синтезирующиеся в цитоплазме на рибосомах, обеспечивают работу регуляторных сетей, микро РНК-гены также участвуют в регуляции, но в отличие от белок-генов не мультилиплицируются на рибосомах. Пока генетика развития и генетика количественных признаков искали решения своих проблем с позиции универсального гена, они не имели успеха. Достаточно упомянуть невостребованную идею Моргана об изменяемости гена в онтогенезе [27], попытку Уоддингтона создать над генетикой «эпигенетику» – область особых взаимоотношений продуктов,

созданных генетическим путем [28], или концепцию «лимитирующего звена», призванную примирить менделевское наследование моногенных признаков с полигенной сущностью нормального признака [9, 29, 30]. С позиции универсального гена в принципе не решаема проблема изменения организма под действием среды. Неопровергимые факты существования таких изменений оказываются в неразрешимом противоречии с фактом неизменности классических генов в длинной чреде поколений.

Существование наследственной единицы в иммобилизованном (проген) и мобильном состоянии (ген), по-видимому, отражает стратегию живой природы иметь функциональную единицу в двух состояниях: иммобилизованном и мобильном. Факты существования вируса и провируса, мобильных элементов в составе хромосомы и вне ее хорошо известны.

Главное достоинство разделения классического понятия *ген* состоит в том, что с помощью дополняющих друг друга понятий *ген* и *проген* можно формализовать сущность живого. Соответственно, понятие «наследования» у живого организма, столь важное для генетики, можно вывести за пределы узких рамок наследования ДНК.

### Квазицикл «-ген-проген-». Принципиальная схема

*Процесс активации генома прогена, который в свою очередь продуцирует другой ген, назовем квазициклом [31].* Циклом потому, что он начинается и кончается геном, а квазициклом («почти» циклом) потому, что гены в начале и конце цикла – разные (рис. 3). На рисунке квазицикл – это последовательность: ген 1 – проген Б – ген 2. Квазицикл можно начать и кончить прогенами, например: проген А – ген 1 – проген Б. Главное в том, что чередуются два компонента: ген и проген. В результате чередования можно осуществить сколь угодно длинные и разнообразные цепи процессов.

В предлагаемой модели процесса важными являются несколько моментов. Первый – наличие энергии как двигателя процесса. Второй – постоянное присутствие двух компонентов: гена и прогена. Третий – обладание полной информацией только одним из них (геном – сумма прогенов).

В квазицикле проген всегда ДНК. На ней хранится и с нее тиражируется вся информация. Вместе с тем этот компонент, обладающий

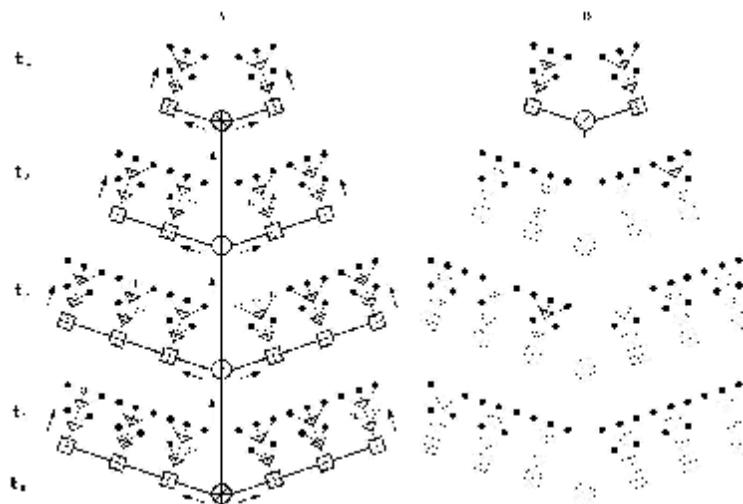


Рис. 3. Генетическая модель онтогенеза [44].  
А – гены и сигнальные пути.

Геном особи состоит из структурных генов (темные кружки) и онтогенов разных рангов (светлые круги, квадраты и треугольники). Онтоген представлен набором цис-allelей (разделение значков на сектора).  $t_{0-4}$  – стадии онтогенеза. Активация генома идет по регламентированной системе сигнальных путей (линии между генами, стрелки). Сигнальные пути завершаются включением структурных генов. Онтогенез представляет собой процесс последовательного включения регуляторных генов разного ранга по принципу эстафеты. При переходе от предыдущей стадии онтогенеза к последующей отключаются онтогены, работавшие на предыдущей стадии, а также структурные гены, обеспечивавшие появление презумптивных структур (заштрихованные кружки). Б – онтогенез на одной из последних стадий ( $t_4$ ). Пунктиром показаны отключенные гены и недействующие сигнальные пути. Остается включенной большая часть структурных генов и некоторые онтогены, близкие к ним по времени включения (регуляторные гены стволовых клеток).

всей полнотой информации, свойством живого не обладает и жизни породить сам по себе не может. Последнее, безусловно, справедливо и в отношении другого компонента – дискретных генов.

Непременным участником квазицикла является «энергия». Живое является собой найденный природой способ закачки свободной

*энергии в вещество в случае, когда поток энергии не интенсивен, но постоянен.* Наличие энергии побуждает к осуществлению квазицикла в его бесчисленных повторениях. Благодаря «квази»форме эти повторения приводят к формированию сложных многошаговых процессов. Череду квазициклов можно приравнять к широко распространенному в генетике понятию «считывания информации».

Главное в модели – побуждаемые притоком свободной энергии циклические химические взаимодействия между высоконформационной непрерывной матрицей (прогеном) и дискретными информационными продуктами (генами). Специфичность генов и прогенов позволяет процессам двигаться в определенном порядке, иначе говоря, идти по программе. Программ и подпрограмм у живого множества. Наличие программ позволяет говорить о целях и целеполагании в живой природе [2, 32], однако все они – частные решения генеральной задачи по закачке энергии в вещество *Максимальная закачка энергии в вещество в условиях ее постоянного потока и является, с нашей точки зрения, генеральной целью жизни.* Процесс незатухающей абсорбции свободной энергии в циклической реакции является существом процесса, называемого жизнью. Решающая роль потока энергии в образовании и существовании живого вещества была отмечена Эрвином Бауэром [33] в его «Теоретической биологии» еще в 1935 г. [34]. На основе генеральной цели формируются остальные целевые программы. Каждая из них содержит в себе кроме генеральной конкретные цели разной степени масштабности. Примерами конкретных целевых программ являются репродукция живого, половая репродукция с помощью гамет, атракция разнополых организмов, перемещение живых организмов в пространстве и т.д.

Самовоспроизведение часто называют характерным свойством живого [35]. «Принцип конвариантной редупликации дискретных кодов наследственной информации, передаваемых из поколения в поколение» [36] Тимофеев-Ресовский рассматривал как важнейший обще-биологический принцип [36]. Представление о самовоспроизведении сформулировано и конструктивно решено Дж. фон Нейманом (50-е годы, опубл. 1966–1971) (цит. по [35]). С позиций модели квазицикла самовоспроизведение – не элементарное событие, но сложная программа, составленная из множества квазициклов.

Открытие Жакобом и Моно регуляторных генов [38] заложило материальную основу существования многошаговых биологических

процессов и механизма целеполагания в живой природе в целом [2]. Манфред Эйген в теории гиперцикла биологические процессы представил в виде *кинетических циклов химических взаимопревращений*, в первую очередь ДНК и белка. Энергозависимый автокаталитический цикл, по Эйгену, является предшественником биологической жизни [3, 4]. Впоследствии Ратнер показал, что циклическая конструкция, состоящая из ДНК, РНК и белка (сайзер по терминологии автора) обладает наилучшими возможностями для самовоспроизведения и эволюции [35]. В 70-е годы Чураев под названием «эпиген» представил кинетическую модель с самоподдерживающейся активностью. Она была представлена двумя генами и двумя генетическими продуктами, образуемыми этими генами [39–42]. В гиперцикле Эйгена и эпигене Чураева заострялось внимание на циклических автокаталитических процессах как на возможной основе явления жизни. В предлагаемой модели квазицикла «ген-проген» сделана попытка с генетической точки зрения рассмотреть «элементарные структуры» и «элементарные процессы» (по терминологии Тимофеева-Ресовского), лежащие в основе жизни. Элементарными структурами в модели названы: 1) непрерывная информационная матрица (ДНК); 2) дискретные информационные продукты, образующиеся на матрице и 3) свободная энергия. Элементарным процессом, лежащим в основе жизни, назван квацикл «ген-проген».

**Квацикл в онтогенезе.** Синтез на прогенах генов, кодирующих структурные белки (рис. 4), ведет к образованию «сомы». В своем развитом состоянии «сома» вместе цепью квазициклов – это живой организм. С генетической точки зрения живой организм состоит из набора прогенов и двух категорий генов. Одни (регуляторные гены) обеспечивают развертывание программы онтогенеза, другие (структурные гены) осуществляют строительство организма из органических и неорганических соединений. Живой организм в целом представляет собой реализованный с помощью генетических программ резервуар химически связанный энергии. Структурные гены находятся в подчинении у регуляторных.

О существовании множества прогенов, на которых образуются регуляторные гены, доподлинно известно [43], однако картина согласованной регуляции онтогенеза не прорисована. По сравнению с обширной информацией о регуляторных белках (белок-генах), еще мало известно о месте микроРНК генов, также причастных

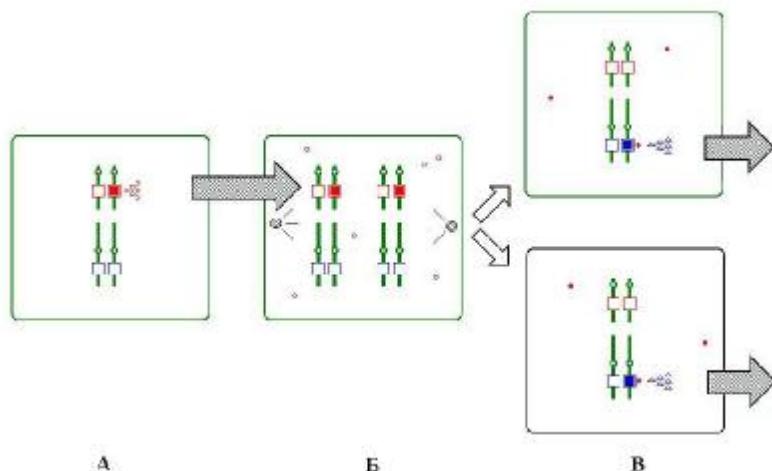


Рис. 4. Переход активности регуляторного гена в материнской клетке к активности другого регуляторного гена в дочерней клетке (элементарное событие онтогенеза) [17]

А – исходная клетка с двумя парами хромосом. Активный регуляторный ген – черный квадратик, неактивный – светлый. Активный регуляторный ген и неактивный продукт создают импульс к делению клетки (заштрихованная стрела). Б – митотическое деление клетки. Неактивные продукты распределены по цитоплазме. Кружки с лучами – полюса веретена деления. В – две дочерние клетки. Акт деления выключил прежний регуляторный ген (светлый квадратик) и активировал регуляторный продукт, полученный из материнской клетки (черные кружки), включил другой регуляторный ген. Светлые треугольники – недействующие в дочерней клетке регуляторные продукты другого регуляторного гена (нижняя пара хромосом, черный квадратик). В дочерних клетках созданы условия для следующего сигнала к делению (заштрихованные стрелки).

к регуляции онтогенеза [23, 24, 44]. На рис. 5, представляющем собой гипотетическую схему онтогенеза, структурные гены находятся на концах регуляторных цепей, составленных из регуляторных или сигнальных генов. В представленной схеме процесс онтогенеза представляет собой разветвленную чреду квазициклов с финальным включением структурных генов.

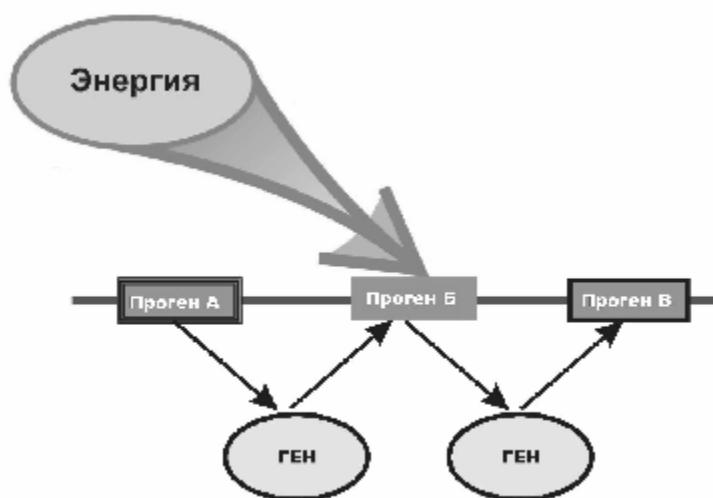


Рис. 5. Квазицикл «ген-проген» (принципиальная схема)

Под действием постоянного потока энергии идет процесс последовательной активации прогенов с помощью генов. Ген, образовавшийся на предыдущем прогене, активирует последующий проген

Важной проблемой онтогенеза является механизм согласования процессов детерминации и дифференцировки с процессом запуска деления клетки. На рис. 6 приведена схема согласования этих процессов, построенная по результатам исследования мутаций онтогенов [45]. На прогене, расположенному в верхней паре хромосом, синтезируются регуляторные гены. Их образование является сигналом для запуска деления клетки. В паре дочерних клеток регуляторные гены (к примеру, регуляторные белки) активизируют другой проген. Он расположен на нижней паре хромосом. Согласно схеме элементарным событием онтогенеза является «переход активности от одного гена, управляющего онтогенезом, к другому через событие клеточного деления». Так возникает и поддерживается цепная реакция связанных воедино трех онтогенетических процессов: активизации генетической информации, увеличения клеточной массы и распределения в ней активизированной информации» [18].

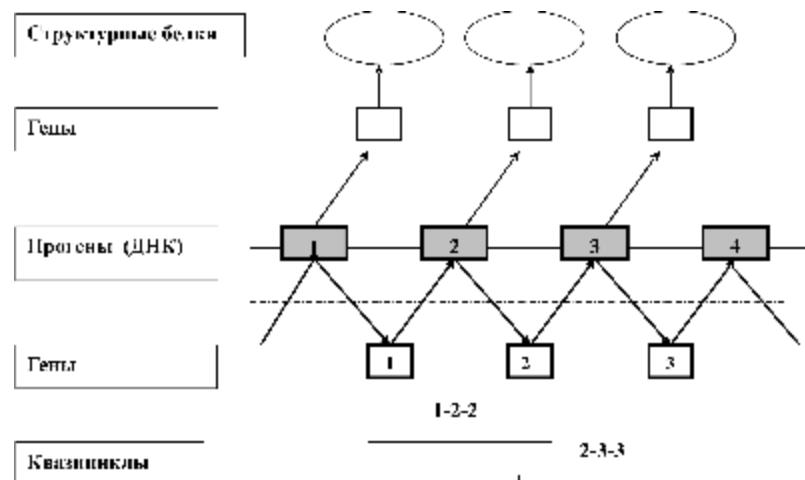


Рис. 6. Два пути реализации наследственной информации прогенома

Короткий (проген – РНК-ген – структурный белок) и длинный (регуляторный каскад). Каскад включает участие белковых генов. Регуляторный каскад передает информацию по этапам от 1 до 7. В жирных рамках постоянные компоненты клетки: ДНК (прогены) и структурные белки. В тонких рамках коротко живущие компоненты: РНК-гены и белковые гены.

Проведенное в первой части статьи переименование генетических продуктов в гены позволяет вопрос о роли так называемой позиционной информации в онтогенезе [26] считать вопросом о геновых взаимодействиях. Дискретный характер и конкретное химическое выражение генетических продуктов (генов в новой терминологии) делает взаимодействия продуктов между собой и с продуктами, поступившими через клеточную стенку из соседних клеток (информационный процессинг), действительно взаимодействием генов. Обозначение генетических продуктов генами точно относит вопрос о взаимодействии генов к проблеме управления онтогенезом.

Влияние внешней и внутренней среды на онтогенез перестает быть предметом споров, если рассмотрение проблемы переведем на язык генов и прогенов. Существование влияния среды на гены в их новом («мобильном») обличии выглядит естественным. Отсутствие

влияния среды на «иммобилизованные» прогены тоже понятно. Наличие влияния и отсутствие влияния уже не противоречат друг другу, поскольку теперь соотносятся не с одной сущностью (геном), а с двумя (геном и прогеном).

**Половой процесс и приостановка квазицикла.** Квазицикл приостанавливается в гаметах и покоящемся семени. В обоих случаях он возобновляется. В случае гамет – после слияния гамет, в случае семени – после определенных воздействий среды. Возобновление становится возможным благодаря наличию в клетке не только прогенов, но и генов. Наличие большого набора генов (генных продуктов по старой терминологии) в цитоплазме женских гаметах хорошо известно [46]. Перенос генов возможен не только с цитоплазмой, но и с самими хромосомами в виде ассоциированных с ними регуляторных продуктов (т.е. генами). Показательны в этом отношении мутации онтогенов. В скрещивании с самками со сцепленными X-хромосомами локализованные в X-хромосоме мутации у самца не могут передаться со спермиями, однако часть потомков постоянно содержит морфозы [45]. Образование морфозов является типичным проявлением мутации в онтогене. Следует заключить, что некие регуляторные продукты попадали в зиготу на хромосомах спермиев [18].

Приостановка квазицикла в зрелых гаметах – временное явление. Генетически запрограммированные акты полового поведения и оплодотворения у взрослых особей возобновляют квазицикл уже в составе нового организма.

**Квазицикл в жизнедеятельности зрелого организма.** За пределами онтогенеза, как он традиционно понимается, квазицикл столь же актуален. Квазициклом является практически любое регуляционное событие, совершающееся на уровне генов и их информационных продуктов. Типы регуляционных событий и их комплексы многообразны. Первые были представлены в пионерских работах Жакоба и Моно [38]. Не включенными в квазицикл остаются так называемые структурные гены. Их конечным продуктом являются структурные белки, выполняющие роль биологического строительного материала. Следует отметить, однако, что число генов (прогенов в нашей теминологии), которые в дополнение к производству структурных белков производят и регуляторные продукты, постоянно увеличивается.

В отечественной литературе, начиная с 70-х годов прошлого века, Р.Н. Чураевым была начата разработка концепции эпигена [39–42]. К традиционному в то время представлению о гене как исключительно нуклеотидной последовательности автор добавляет функциональный статус гена (активность и неактивность) и взаимоотношение между генами. С учетом этих нововведений он вводит понятие эпиген. «*Эпигеном называют наследственную единицу (циклическую систему), имеющую не менее двух режимов работы подчиненных ей генов и способную сохранять каждый из режимов в последовательном ряду поколений*» [47]. Оставляя в неприкосновенности традиционную генетическую терминологию, Р.Н. Чураев оказывается вынужденным совершенно естественному (полному) описанию гена с учетом его активности и связей с другими генами дать совершенно неестественное название «эпигена». В настоящее время прослеживается попытка называть эпигенетикой область генетики, исследующую активность прогенов, взаимоотношение между их продуктами (генами в нашем смысле) и последних с другими прогенами.

В статье Чураева с соавторами [48, рис. 2] представлена схема двух генного эпигена. Если на месте абстрактных связей (прямой и обратной) обозначить материальные продукты (гены), благодаря которым эти связи реализуются, двухгенный эпиген по Чураеву трансформируется в квазицикл с участием двух прогенов и двух генов. В концепции эпигена таким образом предвосхищена идея квазицикла. В обоих случаях речь идет о наличии функциональных состояний (активности и неактивности), обеспечиваемых генетическими элементами двух разных категорий. В модели эпигена это – гены и их продукты, в модели квазицикла это – прогены и гены. Два вида наследственности (структурная и динамическая) [47] в модели квазицикла выглядят как единая наследственность, обусловленная иммобилизованным прогеном, находящемся в состоянии непрекращающегося взаимодействия с мобильными генами.

### Роль энергии в квазицикле

В модели квазицикла жизнь предстает в качестве формы материализации устойчивого потока энергии. В «Теоретической биологии» Эрвина Бауэра [34] постоянный приток свободной энергии поддерживает «устойчивое неравновесие» белковых молекул [цит. по 33].

В модели квазицикла воплощаются некоторые черты жизненного процесса, ранее отмеченные исследователями и вошедшие в определения жизни. Так, к характерным чертам живого относят наличие управляющей генетической системы [9]. Предложенная модель целиком оперирует генетическими понятиями. Конвариантная редупликация как характерная черта живого [36] в модели квазицикла является одной из форм химического превращения. Идея «информации как основы жизни» [49] просматривается в форме квазицикла, «развертывающего» информацию, содержащуюся в прогеноме. Идея цикла воплощает широко распространенную среди биологов мысль об обмене веществ как характерной черте живого [49]. Модель энергозахватного квазицикла вписывается в рассмотрение жизненных процессов с позиций термодинамики необратимых процессов [51, 52], теории информации [49] и биоэнергетики [53].

Эйген и Шустер в книге «Гиперцикл» показывают, что циклическое взаимодействие между нукleinовой кислотой и белками можно рассматривать в широком смысле для объяснения взаимоотношений в живой природе [4]. Идея гиперцикла создает теоретическую основу решения проблемы целеполагания в живой природе [2, 31, 54], одной из最难的 in биологии. Объединение событий в определенном порядке позволяет говорить об одном из них как о цели процесса, а о самом процессе как о движении к цели. Идея гиперцикла послужила отправным пунктом для модели квазицикла.

Квазицикл можно использовать для построения схемы возникновения жизни, для целостного восприятия жизни в конкретный момент времени. Из модели легко понять, как могут возникать программы разной сложности. В череде квазициклов может произойти замыкание последнего квазицикла с одним из предыдущих. Возникнет цикл как некая программа или подпрограмма развития. Цикл, состоящий из квазициклов, может бесчисленно повторяться и даже стать элементом цикла более высокого порядка.

Модель квазицикла вводит в центр биологической проблематики, а именно в ее генетическую составляющую, энергетическую компоненту. Последняя часто декларировалась, специально рассматривалась [53], но не включалась в основополагающие биологические модели. В модели квазицикла она занимает центральное место. С точки зрения модели любое биологическое движение должно представлять собой стратегическое и тактическое энергетическое решение. В настоя-

щее время в проблеме зарождения жизни, возникновении организмов, их эволюции, возникновении живых сообществ вплоть до биосфера, энергетический аспект видится основным.

Количество энергии, находящейся в циркулирующем виде, теоретически должно зависеть от количества компонентов цикла и числа связанных между собой циклов. В основополагающем биологическом процессе – размножении, можно видеть воплощение умножения квазициклов, в онтогенезе – формирование ансамблей квазициклов, а в филогенезе – усложнение ансамбля квазициклов. Процессы размножения, онтогенеза и филогенеза можно представлять теперь не отдельными имманентными свойствами живого, а следствиями одного имманентного свойства – квазицикла «ген-проген».

Варианты энергетических решений даны в виде биологических видов. Решения записаны в виде генетических программ, выполняемых с помощью квазицикла «-ген-проген». Известны два способа подготовки суперрешений. Первый – создание надсистем в виде популяций, ценозов и биосфера. Второй – переделка онтогенетических программ, называемая филогенезом. Более точное название этого пути – *эпигенез*. Именно так эпигенез понимается синергетикой, теорией динамических систем. К эпигенетике в ее истинном аристотелевском значении [55] должны относится классический мутагенез и раздел генетики, занимающийся исследованием перемещения мобильных элементов. Современная генетика уже располагает большим массивом данных о том, какими путями может идти эпигенез у живых организмов. Более сложен вопрос о том, всегда ли существует энергетическая необходимость идти по пути эпигенеза.

### Квазицикл и информация

Наличие информации только в одном из компонентов (ДНК) делает удобным хранение и тиражирование информации, однако сам компонент, несмотря на то, что он обладает всей полнотой информации, свойством живого не обладает. Жизнь возникла в момент образования автокаталитического цикла «-ген-проген». После инициации в историческом прошлом акта автокатализа на любом отрезке жизни отдельного организма и жизни в целом существует положение: *конкретный жизненный акт возможен только тогда, когда для его осуществления уже созданы биологические продукты*

*в результате ранее состоявшихся актов все той же живой материи.* При всей важности для понимания сущности живого вещества и самой информации, и ДНК как ее носителя, ни каждый из них по отдельности, ни оба вместе не дают полного представления о живом. Такое представление возможно, если они будут рассмотрены в бесконечной череде циклов, существующей благодаря наличию устойчивого потока свободной энергии.

Схема квазицикла наглядно указывает на путь прирастания информации за счет появления нового прогена. Этим новым прогеном может оказаться и новый ген, образующийся на месте старого прогена (альтернативный сплайсинг). Новый шаг появится после того, как возникнет возможность осуществления такого шага и будет сделан выбор в его пользу. Информация – это запомненный выбор одного варианта из нескольких возможных и равноправных [32, 56]. Модель квазицикла делает шаг навстречу рассмотрения биологических явлений с позиций информации [49] и приращения *ценной информации* [32].

**Квазицикл и структурирование современной генетики.** Классическая генетика гармонично выстраивалась вокруг идеи о генетической обусловленности отдельных признаков и живого организма в целом. Гены (затем хромосомы и ДНК) стали пониматься как информационная система организма [9]. Генетика существовала в качестве науки о программированном развитии и программируемом существе живого, продолжая классическую идею преформизма.

Представление о квазицикле сохраняет идею программированного развития живого ценой «подправления» понятия *ген*. Под генами в их первоначальном классическом смысле предлагается понимать не только ДНК и ее участки (теперь это прогены), но и информационные продукты, образующиеся на ДНК. В этом случае сохраняется смысл идеи программированного развития. Действительно, программа должна контролировать все шаги процесса вплоть до образования конечного продукта. Допущение существования *эпигенетических* (а, значит, надгенетических, выходящих за рамки программы) процессов означает потерю контроля над развитием, и уже не важно, развивался ли процесс в своем начале по программе или без нее. Попытка рассматривать целый набор регуляторных событий, происходящий с прогенами и генами в качестве эпигенетических чревата

деструкцией всей генетической идеологии, которая должна оставаться идеологией программированного развития.

Идея эпигенеза как непрограммированного развития, развития из хаоса, именно так она была представлена Аристотелем [55], ценна для генетики, но только в иной интерпретации. Под эпигенетикой логично понимать стохастические процессы, которые меняют генетическую систему помимо ее «воли». В настоящее время рассмотрением таких процессов занята теория динамических систем, синергетика. Современная



Рис. 7. Развитие по предсуществующему плану и саморазвитие (концепция выбора) в историческом аспекте.

генетика сделала бы долгожданный шаг навстречу этим наукам, если бы сформировала свою чисто генетическую область, занимающуюся этими вопросами. Область включала бы классический мутагенез, раздел генетики, исследующий перемещающиеся (мобильные) элементы и проблематику генетической нестабильности в целом. Нетрудно видеть, что такая эпигенетика окажется по соседству с филогенезом и адаптогенезом. Результатом эпигенетических процессов будет эволюционное изменение живого (трансформация вида и видообразование) [57]. Случайные эпигенетические события могут привести к образованию ценной информации [32], поскольку создадут набор исходов, из которого будет выбран и закреплен в программе один.

Существование генетики и эпигенетики в выше обозначенном смысле верно позиционирует современное генетическое знание в системе общебиологических и философских представлений о формах движения материи. Одна форма – программируемое развитие, вторая – саморазвитие, развитие из хаоса. Рассмотрение первой было начато Платоном, продолжено в концепциях преформизма и современной генетики (рис. 7). Рассмотрение второй начато Аристотелем, продолжено Вольфом, частично Уоддингтоном и в настоящее время разрабатывается синергетикой. Оно может быть продолжено в рамках эпигенетики в выше указанном смысле.

### **Заключение**

Представленная работа состоит из двух частей. В первой классическое понятие гена разложено на два взаимодополняемых понятия: проген и ген. Эта часть имеет вспомогательное значение. Главная часть – вторая. В ней в максимально общем виде дано понимание живого вещества в генетических терминах. Циклическая форма химического превращения с затратой энергии – главное в нем. Согласно модели главное в живом – не наличие сложно организованных химических соединений, а способность соединений обеспечить нескончаемую череду энергозахватных актов. Ради формулировки модели квазикола автор счел допустимым пойти на изменение традиционного понятия «ген».

Изменение традиционных понятий вызывает много неудобств. Но, с другой стороны, использование понятий, не отвечающих новым реалиям, тоже неудобно. Если предложенные переименования окажутся

полезными для формулировки новых концепций или лаконичного изложения уже известного генетического материала, они закрепятся без специальных на то усилий и жарких терминологических споров.

Статья была начата с констатации: *наследственное вещество необходимо, но недостаточно для появления живого*. Модель квазицикла усложняет популярный взгляд на жизнь как на процесс передачи ДНК-матрицы, созидающей живое состояние *de novo*. Предлагается считать, что живое состояние обеспечивается передачей ДНК-матрицы *вместе с компонентами, обеспечивающими энергозависимый и не прекращающейся в чреде поколений процесс взаимодействия ДНК-матрицы с информационными продуктами, образовавшимися на ней*. Сама по себе ни ДНК-матрица, ни информационные продукты, ни компоненты живого, ни энергия из вне не являются жизнью. Она возникла и существует как результат их взаимодействия. Взаимодействие оформляется в виде программ. Одной из них является программа передачи от родителя по-томку состояния *быть живым*.

### Примечания

1. Малецкий С.И. Концепция идиоплазмы, наследственность и видообразование у растений. В сб. Эволюционная биология: история и теория. Выпуск III. Из-во СпбИИ РАН «Нестор-История». – СПб., 2005. – С. 198–216.
2. Mono J., Jacob F. General conclusions: teleonomic mechanisms in cellular metabolism, growth and differentiation. Cold Spr. Harbor Symp. Quant. Biol. – 1961. – V. 26. – P. 389–401.
3. Эйген М. Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул. – М.: Мир, 1973.
4. Эйген М., Шустер П. Гиперцикл, принципы самоорганизации макромолекул. – М.: Мир, 1982.
5. Mendel G. Versuche über Pflanzen Hybriden // Verhandlungen des naturforschenden Vereins in Brunn. 1865. Bd.4. S.3-47.
6. Bateson W. The progress of genetics since the rediscovery of Mendel's paper // Progr. rei. bot. – 1907. – V. I. – P. 368.
7. Johannsen W. Elemente der Erblichkeitslehre. – Jena: Fischer, 1909.
8. Morgan T.H., C.B.Bridges, A.H.Sturtevant. The Genetics of Drosophila. Bibliographia Genetica II. 'S-Gravenhage Martinus Nijhoff., 1925.
9. Ратнер В.А. Генетика, молекулярная кибернетика: Личности и проблемы. – Новосибирск: Наука, 2002. – С. 81–96.
10. Чадов Б.Ф. Новый этап в развитии генетики и термин «эпигенетика» // Генетика, 2006. – Т. 42. – № 9. – С. 1261–1275 (Chadov B.F. A New Stage in the Development of Genetics and Term *Epigenetics* // Russian Journal of Genetics, 2006. – Vol. 42, No. 9, 1053–1065).

11. Жимулов И.Ф. Общая и молекулярная генетика. 2002. – Новосибирск: Изд-во НГУ.
12. Гиббс У. «Теневая» часть генома: сокровища на свалке // В мире науки. – 2004. – № 2. – С. 21–27.
13. Гиббс У. «Теневая» часть генома: за пределами ДНК // В мире науки. – 2004. – № 3. – С. 65–71.
14. Инге-Вечтомов С.Г. Трансляция как способ существования живых систем, или в чем смысл «бессмысленных кодонов // Соросовский Образовательный Журнал. – 1996. – 12 (13). – 2–10. – С. 5.
15. Голубовский М.Д. Становление генетики и парламент идей в критике Любичева // Эволюционная биология: история и теория. – Вып. III. СПб.: Изд-во СПбИИ РАН, 2005. – С. 53–82.
16. Ashburner M. *Drosophila. A Laboratory Handbook*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989. – P. 437.
17. Чадов Б.Ф., Чадова Е.В., Хоцкина Е.А., Артемова Е.В., Федорова Н.Б. Главное действие хромосомной перестройки – изменение работы регуляторных генов // Генетика. – 2004. – Т. 40. – № 7. – С. 893–902 (Chadov B.F., Chadova E.V., Khotskina E.A., Artemova E.V., and Fedorova N.B. The Main Effect of Chromosomal Rearrangement Is Changing the Action of Regulatory Genes // Russian J. Genet. – 2004. – V. 40, No. 7. – P. 723–731).
18. Чадов Б.Ф., Федорова Н.Б. Элементарное событие онтогенеза // Доклады РАН. – 2003. – Т. 389. – № 3. – С. 408–412.
19. Иванов В.И. Взаимодействие генов, контролирующих процессы детерминации клеток // Теоретические проблемы медицинской генетики. – М., 1979.
20. Чадов Б.Ф. Онтогены у *Drosophila melanogaster*: генетические особенности и роль в онто- и филогенезе // Современные проблемы генетики, радиобиологии, радиоэкологии и эволюции (Труды Второй Международной Конференции, посвященной памяти Н.В. Тимофеева-Ресовского, Ереван, 8–11 сент., 2005). – Дубна, 2006 (в печати).
21. Колесникова Т.Д., Андреева Е.Н., Пиндюрин А.В., Ананько Н.Г., Белявкин С.Н., Шлома В.В., Юрлова А.А., Макунин И.В., Похолкова Г.В., Волкова Е.И., Зарутская Е.А., Кокоза Е.Б., Семешин В.Ф., Беляева Е.С., Жимулов И.Ф. Ген *SuUR* и его участие в организации эпигенетически репрессированных районов хромосом *Drosophila melanogaster* // Генетика. – 2006. – Т. 42. – № 8. – С. 1013–1028 (Kolesnikova T.D., Andreeva E.N., Pindyurin A.V., Ananko N.G., Belyakin S.N., Shloma V.V., Yurlova A.A., Makunin I.V., Pokholkova G.V., Volkova E.I., Zarutskaya E.A., Kokozha E.B., Semeshin V.F., Belyaeva E.S., and Zhimulev I.F. Contribution of the *SuUR* Gene to the Organization of Epigenetically Repressed Regions of *Drosophila melanogaster* Chromosomes // Russian J. Genet. – 2004. – V. 42, No. 8. – P. 831–844).
22. Стегний В.Н. Эволюционное значение хромосомной архитектуры в эпигенетическом контроле онто- и филогенеза эукариот // Генетика. – Т. 42. – № 9. (Stegniy V.N. Evolutionary Significance of Chromosome Architecture for Epigenetic Control of Eukaryote Development and Phylogeny // Russian Journal of Genetics. – 2006. – Vol. 42. – C. 1011–1018).
23. Томилин Н.В. О роли некодирующей ДНК в регуляции генной экспрессии и клеточной дифференцировки // Эволюционная биология: история и теория. Вып. III. – С.Пб.: Изд-во «Нестор-История», 2005. – С. 217–230.
24. Mattik J.S., I.V.Makunin. Non-coding RNA // Human Molecular Genetics. – 2006. – V. 15, Review Issue 1. – R. 17–29.
25. Корочкин Л.И. Взаимодействие генов в развитии. – М.: Наука, 1977.

26. Корочкин Л.И. Биология индивидуального развития (генетический аспект). – М.: Изд-во МГУ, 2002.
27. Морган Т.Г. Развитие и наследственность. – М.: Л.: Биомедгиз, 1937.
28. Уоддингтон К.Х. Основные биологические концепции // На пути к теоретической биологии. Пролегомены. – М.: Мир, 1970. – С. 11–38 (Towards a Theoretical Biology. I. Prolegomena. – Birmingham: Aldine Publ. Company, 1968).
29. Васильева Л.А. Количественные признаки: генетические свойства, методы анализа. – Новосибирск: ИЦиГ, 1999.
30. Ратнер В.А., Васильева Л.А. Мобильные генетические элементы (МГЭ): «Эгоистическая ДНК» или функциональные компоненты генома? // Современные концепции эволюционной генетики. – Новосибирск, 1997. – С. 289–291.
31. Чадов Б.Ф. Квазицикл «ген-проген» –имманентное свойство живой системы // Труды IV Международной конференции «Проблема вида и видообразования», 2006 г. 25–28 сент. – Томск. Вестн. Томск. ун-та (в печати).
32. Чернавский Д.С., Чернавская Н.М. Генерация ценной информации // Современные проблемы радиобиологии, радиоэкологии и эволюции: Тр Междунар. конф., посвященный 100-летию со дня рождения Н.В. Тимофеева-Ресовского. – Дубна: ОИЯИ, 2001. – С. 297–312.
33. Шноль С.Э. Герои и злодеи российской науки. – М.: КРОН-ПРЕСС, 1997.
34. Баузэр Э.С. Теоретическая биология. – М.: ВИЭМ, 1935.
35. Ратнер В.А. Самовоспроизведение ансамблей макромолекул: сравнительный анализ проблемы // Современные проблемы радиобиологии, радиоэкологии и эволюции: Тр. Междунар. конф., посвященной 100-летию со дня рождения Н.В. Тимофеева-Ресовского. – Дубна: ОИЯИ, 2001. – С. 364–373.
36. Тимофеев-Ресовский Н.В. Истории, рассказанные им самим, с письмами, фотографиями и документами. М.: «Согласие», 2000. 880 с.
37. Медников Б.М. Н.В. Тимофеев-Ресовский и аксиоматика теоретической биологии // Современные проблемы радиобиологии, радиоэкологии и эволюции: Тр. Междунар. конф., посвященной 100-летию со дня рождения Н.В. Тимофеева-Ресовского. – Дубна: ОИЯИ, 2001. – С. 283–294.
38. Jacob F., Monod J. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins // J. Molec. Biology. – 1961. – V. 3. – P. 318–356.
39. Чураев Р.Н. Гипотеза об эпигене // Исследования по математической генетике. – Новосибирск: изд-во ИЦиГ, 1975. – С. 77–94.
40. Чураев Р.Н. Элементы неканонической теории наследственности. Препринт. РАН. Уфимский научный центр. – Уфа, 1977.
41. Чураев Р.Н. Прикладные аспекты концепции эпигенов // Журн. общ. биол. – 1982. – Т. 43. – № 1. – С. 79–87.
42. Чураев Р.Н. Эпигенетика: генные и эпигенные сети в онто- и филогенезе // Генетика. – 2006. – Т. 42. – № 9. – С. 1276–1296 (Tchuraev R.N. Epigenetics: Gene and Epigene Networks in Ontogeny and Phylogeny // Russian Journal of Genetics. – 2006. – V. 42. – С. 1066–1083).
43. Davidson E.H., Rast J.P., Oliveri P., et al. A genomic regulatory network for development. Science. – 2002. – V. 295. – P. 1669–1678.
44. Bejerano G., Pheasant M., Makunin I., Stephen S., Kent J., Mattik J., Haussler D. Ultraconserved elements in the human genome // Science. – 2004. – V. 304. – P. 1321–1325.
45. Чадов Б.Ф., Е.В. Чадова, С.А. Копыл, Е.А. Хоцкина, Н.Б. Федорова. Гены, управляющие онтогенезом: морфозы, фенокопии, диморфы и другие видимые проявления

- мутантных генов // Генетика. – 2004. – Т. 40. – № 3. – С. 353–365 (Chadov B.F., Chadova E.V., Kopyl S.A., Khotskina E.A., and Fedorova N.B. Genes controlling development: morphoses, phenocopies, dimorphs, and other visible expressions of mutant genes // Russian J. Genet. – 2004. – V. 40. – No. 3. – P. 271–281).
46. Дэвидсон Э. Действие генов в раннем развитии. – М.: Мир, 1972.
47. Голубовский М.Д., Р.Н.Чураев. Динамическая наследственность и эпигены // Природа. – 1997. – № 4. – С. 16–25.
48. Чураев Р.Н., Ступак И.В., Тропынина Т.С., Ступак Е.Э. Сконструирован двухкомпонентный эпиген с наперед заданными свойствами // Докл. РАН. – Т. 378. – № 6. – С. 837–840.
49. Корогодин В.И., Корогодина В.Л. Информация как основа жизни. – Дубна: Феникс, 2000.
50. Kompanichenko V. Systemic approach to the origin of life // Frontier Perspectives. – 2004. – V. 13(1). – P. 22–40.
51. Эткинс П. Порядок и беспорядок в природе. – М.: Мир, 1987.
52. Николис Г., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах: от диссипативных структур к упорядоченности через флуктуации. – М.: Мир, 1979.
53. Зотин А.И., Зотин А.А. Направление, скорость и механизмы прогрессивной эволюции: термодинамические и экспериментальные основы. – М.: Наука, 1999.
54. Светлов П.Г. О целостном и элементаристских методах в эмбриологии // Арх. анат. гистол. эмбриол. – 1964. – Т. 46. – № 4. – С. 3–26.
55. Малецкий С.И. Эволюционная биология. Словарь терминов. – Новосибирск: Ин-т цитологии и генетики СО РАН, 2005.
56. Кастлер Г. Возникновение биологической организации. – М.: Мир, 1967.
57. Чадов Б.Ф. Трансформация вида и видообразование – две формы эволюционного преобразования живого // Эволюция жизни на Земле: Мат-лы III Международного симпозиума, 1–3 ноября 2005 г. / Отв. ред. В.М. Подобина. – Томск: Томск. гос. ун-т, 2005. – С. 73–75.

Институт цитологии и генетики  
СО РАН, г. Новосибирск

**Chadov, B.F. Quasi-cycle “gene – pro-gene” as an immanent feature of living material**

Classical notion “gene” was divided into two notions – “gene” and “pro-gene” which are mutually complementary. The name “gene” was given to parts of DNA and the name “pro-gene” – to information product which forms on these parts. Genes divide into RNA genes (tRNA, rRNA, micro-RNA and tRNA), protein genes (regulatory proteins) and DNA genes (mobile elements). In the inheritance act, all the gene pattern (pro-genome) and necessarily a number of genes are transmitted. Genes and pro-genes are in a dynamic condition which is called quasi-cycle. Gene activates pro-gene, the latest produces gene, and so on. Ontogenesis consists of numerous successive quasi-cycles. Besides, quasi-cycle realizes via the act of germination of a new organism. Quasi-cycle is an energy-capturing process. It forms a basis for living matter which emerges and exists in a stable stream of free energy.