

thelium / S.D. Reynolds, A.M. Malkinson // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2010. – Vol. 42(1). – P. 1–4.

53. Robinton D.A. The promise of induced pluripotent stem cells in research and therapy / D.A. Robinton, G.Q. Daley // Nature. – 2012. – Vol. 481 (7381). – P. 295–305.

54. Roomans G.M. Tissue engineering and the use of stem/progenitor cells for airway epithelium repair / G.M. Roomans // Eur. Cell Mater. – 2010. – Vol. 19. – P. 284–299.

55. Sidhu K.S. New approaches for the generation of induced pluripotent stem cells / K.S. Sidhu // Expert. Opin. Biol. Ther. – 2011. – Vol. 11(5). – P. 569–579.

56. Signaling via Alk5 controls the ontogeny of lung Clara cells / Y. Xing, C. Li, A. Li [et al.] // Development. – 2010. – Vol. 137 (5). – P. 825–833.

57. Sox2 is required for maintenance and differentiation of bronchiolar Clara, ciliated, and goblet cells / D.H. Tompkins, V. Besnard, A.W. Lange [et al.] // PLoS One. – 2009. – Vol. 12. – P. e8248.

58. Stem/progenitor cells in lung development, injury, repair, and regeneration / D. Warburton, L. Perin, R. Defilippo [et al.] // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5(6). – P. 703–706.

59. Stripp B.R. Maintenance and repair of the bronchiolar epithelium / B.R. Stripp, S.D. Reynolds // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5(3). – P. 328–333.

60. Stripp B.R. Hierarchical organization of lung progenitor cells: is there an adult lung tissue stem cell? / B.R. Stripp // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5(6). – P. 695–698.

61. Sueblinvong V. Cell therapy approaches for lung diseases: current status / V. Sueblinvong, D.J. Weiss // Curr. Opin. Pharmacol. – 2009. – Vol. 9(3). – P. 268–273.

62. Sueblinvong V. Stem cells and cell therapy approaches in lung biology and diseases / V. Sueblinvong, D.J. Weiss // Transl. Res. – 2010. – Vol. 156(3). – P. 188–205.

63. Telocytes and putative stem cells in the lungs: electron microscopy, electron tomography and laser scanning microscopy / L.M. Popescu, M. Gherghiceanu, L.C. Susin [et al.] // Cell Tissue Res. – 2011. – Vol. 345(3). – P. 391–403.

64. Telocytes in trachea and lungs / Y. Zheng, H. Li, C.G. Manole [et al.] // J. Cell Mol. Med. – 2011. – Vol. 15(10). – P. 2262–2268.

65. Tracheobronchial transplantation with a stem-cell-seeded bioartificial nanocomposite: a proof-of-concept study / P. Jungebluth, E. Alici, S. Bagiguera [et al.] // Lancet. – 2011. – Vol. 378 (9808). – P. 1997–2004.

66. Wang P. Mechanism and methods to induce pluripotency / P.

Wang, J. Na // Protein Cell. – 2011. – Vol. 2(10). – P. 792–799.

67. Xian W. Adult stem cells underlying lung regeneration / W. Xian, F. McKeon // Cell Cycle. – 2012. – Vol. 11(5). – P. 887–894.

68. Zheng Y. Telocyte morphologies and potential roles in diseases / Y. Zeng, C. Bai, X. Wang // J. Cell Physiol. – 2012. – Vol. 227(6). – P. 2311–2317.

69. Zhou H. Evolution of induced pluripotent stem cell technology / H. Zhou, S. Ding // Curr. Opin. Hematol. – 2010. – Vol. 17(4). – P. 276–280.

70. Zhu S. Chemical strategies for stem cell biology and regenerative medicine / S. Zhu, W. Wei, S. Ding // Annu. Rev. Biomed. Eng. – 2011. – Vol. 13. – P. 73–90.

*Геращенко С.Б., Чайковский Ю.Б., Дельцова Е.И.*

### **Современный взгляд на стволовые клетки органов дыхательной системы взрослых и возможность их участия в регенерационной терапии**

**Резюме.** В обзоре литературы представлены современные данные о стволовых клетках органов дыхания у взрослых. Рассматриваются источники и особенности строения стволовых клеток и их ниш в разных органах дыхательной системы. Очерчены цели регенерационной терапии легких. Обсуждены вопросы выявления и стимуляции местных (эндогенных) стволовых клеток, возможности пересадки экзогенных клеток и имплантации созданных на матрице новообразованных органов (бронхи и трахея).

**Ключевые слова:** *стволовые клетки, легкие.*

*S.B. Geraschenko, Yu.B. Chaikovsky, O.I. Deltsova*

### **Modern View on Stem Cells of Organs of Respiratory System of Adults and Possibility of their Participating in Regeneration Therapy**

**Summary.** In the review of literature, modern data about the stem cell of respiratory apparatus for adults are presented. Sources and features of structure of stem cells and their niches are examined in the different organs of the respiratory system. The aims of regeneration therapy of lungs are outlined. Issues of exposure and stimulation of local (endogenous) stem cells, possibilities of transplantation of exogenous cells and implantation of the organs (bronchial tubes and trachea), created on a matrix, are discussed.

**Keywords:** *stem cell, lungs.*

Надійшла 28.01.2013 року.

*Скальный А.В.*

### **Концепция биоэлементов и основные постулаты биоэлементологии**

Институт биоэлементологии, Москва, Россия

**Резюме.** В статье предлагается концепция биоэлементов и основные постулаты биоэлементологии. Известно, что химические элементы существуют в организме не сами по себе, а в форме определенных физико-химических ансамблей (единиц). Такие единицы предлагается называть биоэлементами: элементарными единицами функционирования живой материи, которые являются биологически активными комплексами химических элементов в виде атомов, ионов или наночастиц с органическими соединениями экзогенного или биогенного происхождения, находящихся под влиянием физических факторов среды. Научную дисциплину, изучающую биоэлементы, предлагается называть биоэлементологией. Эта дисциплина может заложить основу для интеграции биоорганической химии, бионеорганической химии, биофизики, молекулярной биологии и других частей науки о жизни.

**Ключевые слова:** *биоэлемент, биоэлементология, естественные науки, интегративная концепция.*

### **Постановка проблемы и анализ последних исследований.**

Биологическая роль микроэлементов стала интенсивно изучаться во второй половине XX в. была открыта эссенциальность для живых организмов около 20 химических элемен-

тов, углублено изучение токсических и канцерогенных свойств целого ряда микроэлементов, созданы десятки тысяч лекарств и биологически активных добавок к пище, содержащих микроэлементы, и специально обогащенных ими продуктов. Но «отсутствие комплексного подхода стало ахиллесовой пятой изучения микроэлементов в биологии» [5, 38].

Однако, по нашему глубокому убеждению, новые достижения в этом направлении возможны на основе синергизма достижений биоорганической и бионеорганической химии, дисциплин сыгравших как несомненно положительную роль в современной биологической химии, так и в определенной степени отрицательную вследствие искусственного разделения и дельного изучения единой науки, исследующей биологическую роль всех химических элементов – от органогенов (O, H, N, C) до ультрамикроэлементов, а также протеомики, геномики, транскриптомики, металломики и других «омик», бурно развивающихся в последние десятилетия.

Стремление к интеграции «органического» и «неорганического» подходов в изучении биологической роли

химических элементов прослеживается в целом ряде фундаментальных работ [6, 7 и др.]. Нами [8-11, 37, 38, 39] выдвинута и развивается концепция биоэлементов и биоэлементология как интегративного научное направление.

Эта статья посвящается изложению нашей концепции биоэлементов и основных постулатов биоэлементологии с целью их оценки и обсуждения научной общественностью.

**Концепция**

Итак, главный термин биоэлементологии – “биоэлемент”. Разные авторы используют этот термин в основном как синоним для понятия “химический элемент”, который “играет определенную биологическую роль” или “присутствует в живом теле”. Почему мы называем элементы “химическими”, а не “физическими” – только по традиции, потому что химия как наука сформировалась гораздо раньше, чем ядерная физика и физика элементарных частиц? Элементы имеют химические и даже больше физические свойства, но это глупость выделять отдельно специальные “биологические элементы”. Активное использование нами термина «биоэлемент» в течение последних лет в научных статьях [9, 11], монографиях [10, 12, 13], учебниках [14, 15, 39], в докладах на международных научных встречах показало, что у части ученых, особенно химиков, он вызывает определенное неприятие, ассоциируясь с термином «химический элемент». Тем не менее, трудно найти другой термин, который был бы более подходящим и, видимо, удовлетворяющим большинство ученых, так как “элемент” – многозначный термин.

Химический элемент существует в организме не сам по себе, а в тесном взаимодействии и связи с другими компонентами. В клетке нет каких-либо особенных элементов, характерных только для живой природы. На атомном уровне различий между химическим составом неорганического и органического мира нет. Различия обнаруживаются на молекулярном, более высоком уровне организации.

Таким образом, положение и классификация химических элементов в Периодической системе элементов (ПСЭ) не позволяет говорить об их функциональной эссенциальности или их острой либо хронической токсичности для живых организмов.

Атомы, ядра атомов, элементарные частицы и связывающие их поля, которые на физико-химическом этапе эволюции имеют самостоятельное значение, в составе биологических молекул теряют это самостоятельное значение и играют свою роль в ансамбле, который мы называем биоэлементом, в котором все взаимозависимо, более совершенно и при этом более уязвимо внешним воздействиям. Поскольку общие условия биологической эволюции (состав биосферы) эволюционно изменяются, набор биоэлементов в живом организме также может изменяться. Это отличает их от химических элементов как объектов физико-химической стадии, которые в течение эволюции остаются тождественными самим себе. Итак, биоэлемент - это элементарная единица функционирования живой материи, которая является биологически активным комплексом химических элементов в виде атомов, ионов и наночастиц с органическими соединениями экзогенного (первичные) или биогенного (вторичные) происхождения (Постулат 1).

В 2009г. [9] нами выдвинуто определение и подразделение биоэлементов на основе классификации химических элементов, предложенной Б.Сансони и В.Иенгаром [17], которые, на мой взгляд, совершенно правильно с точки зрения биологической функции разделили химические элементы на структурные, электролитические и ферментатические (см. Б.Маркерт [16]), и на идее строительных блоков жизни В.Март [18], с необходимыми с моей точки зрения дополнениями, а именно выделением группы критически жизненно важных простых молекул, таких как H<sub>2</sub>O, O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, N<sub>2</sub> и т.д. В то же время, некоторые “омы” являются системами (или ансамблями) тесно связанных биоэлементов. Так как синтез

вторичных биоэлементов стал в первый раз возможным только в протоклетке, мы отнесли геном (ДНК) и транскриптом (РНК) к вторичным (сложным) биоэлементам. Обобщенная классификация биоэлементов представлена в таблице 1.

В принципе, к биоэлементам можно отнести любые химические структуры, встречающиеся в живой природе, но не обладающие совокупностью основных свойств живого: метаболизмом, изменчивостью, самовоспроизведением и наследственностью. В первую очередь, это представители четырех классов малых органических молекул, входящих в состав клетки – аминокислоты, нуклеотиды, сахара, жирные кислоты, – а также координационные структуры, гидратированные ионы эссенциальных макро- и микроэлементов и вода.

Биоэлемент – это не химический элемент в составе молекулярного соединения, но это временно образуемый биокомплекс, где химический элемент связан ковалентной (хелатной) связью с органической молекулой. Они не должны рассматриваться отдельно, потому что, взаимодействуя, вместе они производят биологическое действие нового качества [19].

Если химический элемент – это физико-химическая единица эволюции материи, то биоэлемент – это предшественник биологической единицы, имеющий физико-химическую природу. Основные различия между химическими элементами и их соединениями в абиогенных средах и биоэлементами описаны в таблице 2.

Биоэлементы постоянно могут образовываться из ион-

**Таблица 1. Классификация биоэлементов**

	Простые	C, H, N, O, P, S, Si, Ca (структурные)	
		K, Na, Ca, Cl, Mg (электролитические)	
Первичные	Сложные	Mg, Fe, Zn, Cu, Mn, Co, Cr, Mo, Se*, Sn*, F*, I*, Ni*, V*, B** (ферментатические)	
		H <sub>2</sub> O, O <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> etc.	
			Нуклеиновые кислоты (дезоксиаденозин, дезоксицитидин, дезоксигуанозин, дезокситимидин, аденозин, цитидин, гуанозин, уридин)
			Гликаны (фукоза, галактоза, глюкоза, глюкуроновая кислота, манноза, N-ацетилгалактозамин, N-ацетилглюкозамин, нейраминавая кислота, ксилоза, инозитовая кислота, окталононовая кислота, арабиноза, арабинофураноза, колитоza, фруктоза, галактофураноза, галактуриновая кислота, глюколактоливая кислота, гептоза, легионаминовая кислота, маннуриновая кислота, N-ацетилфукозамин, N-ацетилгалактуриновая кислота, N-ацетилманнозаминоуроновая кислота, N-ацетилмурамовая кислота, N-ацетилперозамин, N-ацетилквиновозамин, перозамин, псевдааминовая кислота, рамноза, талоza)
			Белки (аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, аспарагин, цистеин, глутаминовая кислота, глутамин, глицин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, пролин, серин, треонин, триптофан, тирозин, валин)
			Липиды (жирные ацилы, глицеролипиды, глицерофосфолипиды, поликетиды, преноловые липиды, сахаролипиды, сфинголипиды, стироловые липиды)
			Метаболом (компоненты)
			Металлом
			Липидом
			Протеом
Вторичные	Сложные (компоненты биоэлементных систем, “омов”)	Геном	
		Трпнскриптом (...?)	

Примечание: структурные, электролитические и ферментатические биоэлементы выделены в соответствии с B.Sanson, V.Iyengar, 1978 [17]; \* - эссенциальные для животных; \*\* - эссенциальные для растений

**Таблица 2. Основные фундаментальные свойства химических элементов и биоэлементов (основано на идеях В.И.Вернадского, 2002)**

Химический элемент	Биоэлемент
Существует в биосфере и вне ее. Масса практически безгранична.	Существует только в биосфере. Вне биосферы существование невозможно или кратковременно. Масса ограничена.
Количественных пределов нет.	Количественный предел существует (зависит от пространства биосферы), т.к. площадь, доступная к заселению организмами ограничена.
Существует в составе 2000-3000 видов минералов и соответствующих им химических соединений.	Предельное количество биоэлементов в "массе жизни" – величина постоянная в течение геологического времени.  Существует в составе миллионов биохимических соединений.
Вовлекается в создание косного естественного тела физико-химическими и геологическими процессами, безотносительно к ранее бывшим естественным телам.	Так же, как живой организм рождается только из другого живого организма, так и новый биоэлемент появляется при биохимических превращениях, предшествовавших соединений (живых тел, содержащих биоэлементы). В ходе геологического времени происходят некие качественные изменения форм существования биоэлементов, приводящие к эволюции видов или гибели некоторых из них.
Процессы его образования могут происходить и в живых телах, изменяясь в своих проявлениях и давая биокосным естественным телам абиозлементы, внедренные в живое естественное тело (например, конкременты в почках).	Биоэлемент образуется не только в ходе естественных биохимических превращений из других живых тел, содержащих биоэлементы, но и может создаваться в результате направленной деятельности человека (промышленный синтез биоэлементов, биотехнологические процессы) из абиотических веществ.
Процессы превращений абиозлементов в косное вещество, как и процессы, создавшие косное естественное тело, обратимы во времени.	Процессы образования биоэлемента (т.е., формы существования химического элемента в биосфере), как и процессы, создающие живое естественное тело, необратимы во времени.
Число абиозлементов, как составных частей косных естественных тел, не зависит от размеров планеты, а определяется свойствами планетной материи – энергией.	Число элементов, как и число живых естественных тел, ограничено размерами биосферы (на Земле).

ных соединений при проникновении их в клетку. Внутри клетки, т.е. пространстве, ограниченном клеточной мембраной, биополимеры и их комплексы осуществляют сложнейшую, согласованную и регулируемую систему превращений веществ. Именно клетка является основным местом естественного рождения вторичных биоэлементов и их распада.

Согласно современным представлениям, процессы жизнедеятельности не могут протекать вне клетки. Поэтому клетка рассматривается в качестве мельчайшего кванта жизни, который для управления своими внутренними параметрами, а также для осуществления межклеточных взаимодействий используют получаемые из окружающей среды информацию, энергию, вещество, включая биоэлементы.

Биоэлемент – еще вещество. Клетка (организм) – уже существо. По нашему мнению (Рис.1), биоэлементы – это предшественники живого вещества, удачное сочетание которых, а точнее, полимерно-ионных реакций, протекающих автокаталитически, привело к образованию клеток (Постулат 2).

Совокупность биоэлементов мы предлагаем называть биоэлементом в отличие от элемента как совокупности химических элементов и их соединений. Биоэлементом – это своеобразный континуум молекул для содержания биологических единиц эволюции, обладающих способностью управления процессом, и биологических объектов (Постулат 3).

Если до и в начале формирования биосферы БЭ образовались путем обменного синтеза или привносились из Вселенной, то в настоящее время всё более значительную роль приобретает биогенный синтез биоэлементов с помощью живых организмов.

Согласно современным представлениям, изначально в основе возникновения жизни на Земле лежат простые физико-химические вещества и явления, «участниками» которых всегда являются атомы пяти основных компонентов биологических молекул (С, Н, N, O, P) и целый набор других химических элементов. В течение миллиардов лет путем соединения друг с другом в определенных условиях (климат, наличие воды и др.) участками своей поверхности различными видами связей (ионная, ковалентная, металлическая, молекулярная, водородная и т.д.) возникли наиболее прочные соединения, способные к самокопированию.

В настоящее время в научной литературе представлен целый ряд гипотез происхождения жизни [7, 21-25 и др.]. Все эти идеи находятся в зачаточном состоянии и ни одна из гипотез не трансформировалась даже в теорию [26]. Однако одно, с нашей точки зрения, однозначно: зарождение жизни базируется на образовании ее предшественников, которые являются необходимыми, но недостаточными сами по себе условиями для появления жизни как биологического явления. Именно эти «квази-живые» или «до-живые» молекулы мы предлагаем называть биоэлементами или бионами (первичными) (Постулат 4).

Первичные биоэлементы однажды породили первую протоклетку – LUCA [24] или пробионт [27] – гипотетический первичный организм, который дал начало всему современному разнообразию жизни на Земле, содержащий, в частности, макромолекулы (про-белки и про-ДНК) и приобретший способность к самовоспроизводству [27].

Первичные биоэлементы существовали задолго до появления жизни, они обладали высочайшей устойчивостью к внешним условиям благодаря своей простоте.

Часть биоэлементов стали составными частями активных центров ферментов, резко ускоривших эволюцию жизни за счет возникновения метаболических путей. Биоэлементы – компоненты и наследие первобытного «бульона», от отдельных ионов до H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>O, O<sub>2</sub>, глюкозы, других сахаров, аминокислот и «прото-РНК».

Электрические разряды, электромагнитные поля, ультрафиолетовое и видимое излучение, газы – это условия (среда), при которых биоэлементы могут объединиться и «превратиться» в «живое».

Мы называем эти простые биоэлементы биоэлементами первого порядка, или органогенами, которые произвели на свет при определенных условиях первую молекулу (ДНК, РНК, АТФ?) [7; 27 и др.]. Эти основные биоэлементы, а также Са составляют 99% массы тела человека. Считается, что только ряд неметаллов С, N, O, S и Se способен создавать устойчивые полимерные структуры в обычных условиях современной среды [4]. Эти неметаллы образуют прочные связи с углеродом и, следовательно, способны кодировать информацию в виде определенных последовательностей атомов и функциональных групп. Они могут легко отдавать

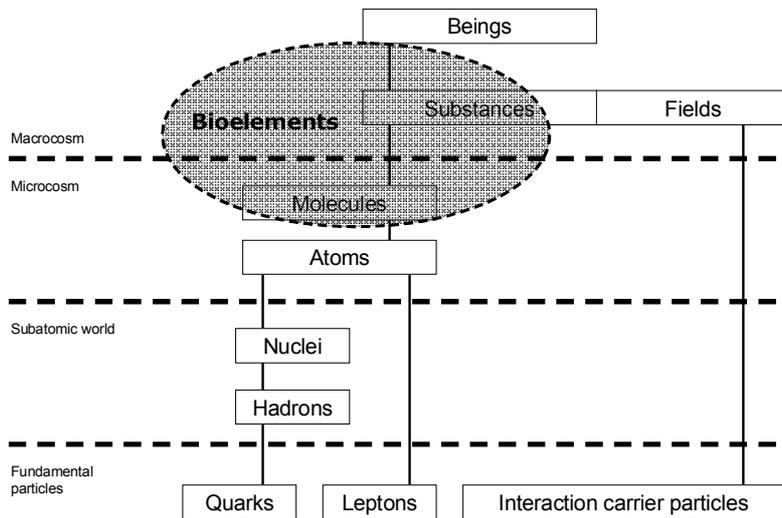


Рис.1. Структурные уровни организации материи (по Ю.Н.Орлову [20], с дополнениями А.В.Скального)

электроны внешней оболочки атомам элементов не только из указанного перечня, но и из других групп Периодической системы элементов (ПСЭ), в т.ч. металлам с образованием соединений с ионными, ковалентными и донорно-акцепторными связями. Указанные элементы образуют функциональные группы биолигандов, образующих координационные соединения с металлами.

С этими функциональными группами сравнительно легко могут образовывать координационные соединения преимущественно металлы 3 и 4 периодов ПСЭ (Na, K, Mg, Ca, V, Cr, Fe, Co, Ni, Cu, Zn и Mo – химические элементы из 5-го периода как исключение). Только эти химические элементы обладают примерно такими же размерами атомов, что и неметаллы, и не имеют явных стерических ограничений для образования координационных соединений [3].

Перечисленные выше химические элементы 3 и 4 периодов ПСЭ играют разную биологическую роль [12]. Щелочные металлы K, Na играют определяющую роль в поддержании электролитного гомеостаза, в обеспечении функции мессенджеров, переходные металлы, в соответствии с распространенностью и свойствами электронных оболочек играют роль активного центра в ферментах энергетического обмена и в циклических окислительно-восстановительных реакциях [3].

Таким образом, в ходе химической эволюции были отобраны основные молекулы, позволявшие возникнуть и существовать первичным организмам: это азотистые основания и нуклеиновые кислоты, аминокислоты, пептиды, белки, моно-, олиго- и полисахариды, каротиноиды, жирные кислоты, порфириновые структуры и, главное, с нашей точки зрения, комплексы этих молекул с переходными металлами.

Комплексообразование позволило осуществлять перенос электронов и протонов в ферментных системах. Это решило для органической жизни проблему получения энергии. Примерно 4 млрд лет назад образовались первые живые клетки и была достигнута биохимическая однородность живых существ. Они содержали матричную систему, набор катализаторов и окружающую их мембрану и использовали в качестве источников энергии и углерода органические молекулы окружающей среды.

Наступил биологический этап эволюции.

Таким образом, в результате химической эволюции в условиях планеты Земля возник “предбиологический органический мир” [28] – живые системы, которые состоят из одного и того же набора молекул (биоэлементов), функционируют по одним и тем же законам, метаболизм в этих системах базируется на одних и тех же принципах, а система гомео-

стаза позволяет управлять потоками продуктов питания, энергии и информации.

“... часть истории, предшествующая появлению простейших организмов, находится под плотной завесой тайны”. Физика, а также молекулярная биология и биохимия “бессильны преодолеть конфликт” между основными законами и “необходимостью одновременно иметь и фермент, который контролирует синтез информационных молекул (ДНК или РНК), и сами эти молекулы для кодирования синтеза фермента, который контролирует их синтез” [28].

Биологическая эволюция привела к резкому увеличению массы и разнообразия форм живого вещества планеты, в т.ч. к образованию новых химических соединений и молекул – новых (вторичных) биоэлементов (в клетках) (Постулат 5).

Возникла биосфера как открытая термодинамическая система, в которой могут исчезать одни и появляться другие вторичные биоэлементы, тогда как набор первичных биоэлементов – прародителей жизни – вероятно, остается в основном стабильным.

Из простых биоэлементов образовались 4 фундаментальных компонента клеточной жизни, которые, согласно J.D.Marth [18], подразделяются на 68 молекулярных строительных блоков (“building blocks of life”). То есть, из простейших биоэлементов образовались более сложные – макромолекулярные биоэлементы.

Следуя этой логике, мы предложили [9, 39] подразделять биоэлементы на простые (атомы, ионы и вода как универсальный растворитель) и сложные, состоящие из указанных выше 68 молекул (из них 8 представляют собой нуклеозиды, из которых образуется ДНК и РНК, 20 природных аминокислот, необходимых при синтезе белков, минимум 32 гликанов, 8 категорий липидов, см таблицу 1) [18] (Постулат 6).

Вышеназванные простые (H, C, O, N, P, S, жизненно важные химические элементы, эволюционно отобранные клетками для осуществления биологических функций) (а) и производные сложные (68 молекул, вода, кислород и т.д.) (b) биоэлементы мы предлагаем относить к первичным биоэлементам, соответственно, простым (а) и сложным (b). Первичные биоэлементы – это, по-сути, предбиологические элементы или “prebiotic” [29]. Прочие биоэлементы являются, скорее всего, вторичными, т.к. для их образования первичные биоэлементы из внеклеточной среды «отбирались» клетками в процессе эволюции для осуществления специфических регуляторных функций (Постулат 7). Это очень важно для понимания биологической роли химических элементов, которая определяется не столько ХЭ как таковым, сколько химической формой его нахождения в организме. Т.е. разговор об определенной роли химического элемента в живом организме не имеет биологического смысла. Биологический смысл заключается в форме его нахождения.

Например, в процессе фотосинтеза и метаболических превращений в живом организме образуются биоэлементы – органические соединения, вода и кислород. Биоэлементы дают не только строительный материал для «живой материи», но и энергию (из сахаров), в том числе для поддержания температуры тела. Содержание химических элементов, таких как C, N, O, H, S, P (в виде простых молекул и в составе сложных молекул) в живом организме наиболее стабильно, т.к. они входят в состав его основы – матрицы живого вещества или организма. В свою очередь, содержание микроэлементов, особенно ультрамикроэлементов, в живых организмах, очень сильно зависит от условий жизни, питания, состояния организма.

Таким образом, биоэлементы могут быть разделены на

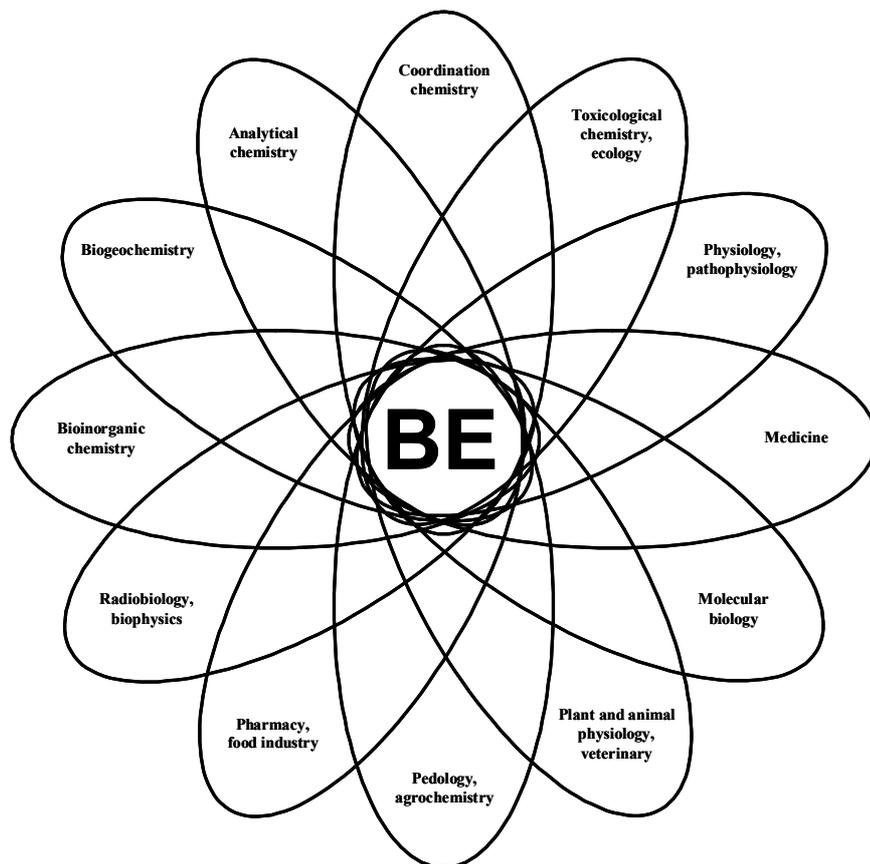


Рис.2. Биоэлементология, интегративная схема

первичные, т.е. те, которые существовали и до возникновения жизни, и вторичные, т.е. те которые возникли как продукты жизнедеятельности. Это разделение необходимо нам для лучшего понимания природы и роли биоэлементов. Например, того факта, что жизнь – самоподдерживающийся процесс, способный вырабатывать «сырьё» для новых живых структур. Это согласуется с теорией естественной самоорганизации предбиологических процессов М. Эйгена [30] и идеями И. Пригожина [31] о самоорганизации открытых систем.

Исходя из представлений В.П. Казначеева [32], можно считать биоэлементы внутренним условием (средой) существования биосистем, а электромагнитные компоненты – внешним условием (средой). Биосфера – это совокупность биоэлементов и живых организмов, находящихся под постоянным регулирующим влиянием физико-химических факторов земного и космического происхождения.

Мы считаем, что развиваемая концепция биоэлементов подводит базу для интеграции биоорганической, бионеорганической химии, биофизики и молекулярной биологии и структурирования (иерархического структурирования) наук(и) о жизни, разделяя их (после интеграции) на «до(пред)-биологию» и биологию [структурирование по вертикали и горизонтали]. Личный опыт существования и развития созданных в 2003 году кафедры нутрициологии и биоэлементологии, Института биоэлементологии при ОГУ, дискуссии на международных симпозиумах «Bioelements» и на страницах тематического приложения «Биоэлементология» к журналу «Вестник ОГУ», а также на II конгрессе РОСМЭМ (Тверь, 2008) и IV симпозиуме FESTEM (С-Петербург, 2010) убедили нас в актуальности и целесообразности развития биоэлементологии. Однако, мы отдаем себе отчет в настоятельной необходимости обсуждения введенных в научный оборот новых или модифицированных уже известных терминов.

За последние годы одновременно с эволюцией наших

знаний и представлений о биоэлементах изменялись определения биоэлементологии [9-11, 37-39]. В настоящее время наиболее адекватным мы считаем следующее определение биоэлементологии:

Биоэлементология – это наука, которая может объединить все «омики», вероятно, включая геномику. Авторы термина «геномика», V.A.McKusick и F.H.Riddle, в редакционной статье к первому номеру журнала «геномика» объяснили введение нового термина следующим образом: «...логии» очень академичны, а «...омики» более агрессивны и демократичны [34] в стиле изучения живой материи.

Я рад отметить, что с 2010 года в России Институт биохимической генетики УНЦ РАН издает электронный журнал «Биомика» [<http://ibg.anrb.ru/biomics.html>]. Основатели этого журнала рассматривают «биомику» как синоним «современной биологии». По мнению редакции, раз случилось так, что часть корня, суффикс и окончание «омика» стали неотъемлемой частью ряда новых биологических дисциплин, то эти части корня, суффикс и окончание могут объединить целую группу биологических наук, которые применяют методы физико-химической биологии в своих исследованиях. Хотя авторы не стремились ввести новый науч-

ный термин «биомика», на самом деле они одновременно с нашей публикацией [9] пришли к мнению о целесообразности и своевременности интеграции «омик».

Традиционно, биомика является частью биогеографии, исследует экосистемы и местообитания. В молекулярной биологии, биомика использует подходы биоинформатики для анализа разнообразных данных биома. Биом может содержать в очень больших масштабах информацию из области «омик», например о метагеноме или пангеноме, объединяющих массу геномных последовательностей. Таким образом, биоэлементологию можно было бы назвать биомикой *sensu lato*. Мне кажется, что идея БСЭ очень интересна, но с точки зрения биоэлементологии не очень продуктивна, так как она охватывает важную, но только «предварительную» часть проблемы, изолируя химические элементы в живых системах от других компонентов биологических процессов. Нет видимого «моста» между элементарными (простыми) и более сложными компонентами «до-жизни».

Таким образом, биоэлементология это часть биологии (и «науки о жизни» с точки зрения В. И. Вернадского), наука о биологической роли веществ, важных для создания и существования живой материи (Постулат 8).

Биоэлементология – это направление фундаментальной науки, изучающее переходное состояние вещества (эволюцию от биологически инертного к живому), формирование и изменение биоэлементов, которые являются жизненно важными или условно важными для живой материи, под влиянием различных физических взаимодействий и матричного эффекта воды.

Термин «биоэлементология» был впервые использован в научной литературе А. Т. Биккуловой и Г.М.Ишмуратовой в 1999 году [35], но предметом биоэлементологии авторы считали исследования биологически активных простых, сложных и координационных соединений химических элементов (металлов и неметаллы, кроме f-элементов перио-

дической системы), влияния их дефицита или избытка на организм человека и биосферу.

Биоэлементология как интегративная наука, базируясь на идеях В.И. Вернадского, позволит нам приблизиться к пониманию происхождения жизни. В отличие от преобладающего в настоящее время молекулярного подхода, к сожалению не позволившего решить проблему происхождения жизни, несмотря на вовлечение в анализ новых биохимических факторов – нуклеиновых кислот, матричных механизмов преемственности и биохимической памяти [32], – биоэлементология, на наш взгляд, поможет более целостно рассмотреть условия возникновения жизни, так как наличие биоэлементов уже является самым важным условием ее поддержания. Окружающая живое вещество среда планеты (литосфера) и влияющее на нее космическое окружение, обеспечивают необходимые материально-энергетические потоки для нормального функционирования и непрерывного возобновления структуры живого вещества.

Идея автотрофности человечества и ноосферы, предложенная В. И. Вернадским в 1923 году [19], породили эпоху нанобиологии, живой материи Вселенной. Мы считаем, что биоэлементология может помочь решить основную проблему человечества - достижение автотрофности - через решение проблемы сущности живого вещества Земли и идентификации этой сущности с более широким принципом существования жизни во Вселенной [36].

Биоэлементология объединяет в себе системный и интегративный подходы в естествознании и является возможной преемственницей системной биологии.

Из приведенных материалов видно, что эволюция живых организмов в условиях Земли сопровождалась расширением и углублением использования химических элементов и их соединений, по сути, совершенствованием и усложнением ассортимента биоэлементов. Этот процесс продолжается и в настоящее время, как в природных, так и в искусственных условиях, имея в виду развитие биотехнологий, генной инженерии и фармации.

Диверсификация биоэлементов является естественным инструментом эволюции с целью адаптации живых организмов к изменяющимся условиям их существования. Возникновение новых биоэлементов сопровождается процессом эволюции от простой прокариотической клетки (универсальной) к специализированным клеткам в составе многоклеточных организмов, с более длительной продолжительностью индивидуальной жизни при замедлении скорости размножения. Изменяя состав внеклеточного вещества, например, концентрацию ключевых ионов, также газов, можно вызвать каскад образования новых биоэлементов. Более разнообразный набор биоэлементов отмечается у организмов с относительно низким уровнем репродукции, но с более индивидуальной жизнью.

Биоэлементы существовали и до возникновения жизни. Сама жизнь (с момента образования клетки) стала мощным и очень эффективным продуцентом и потребителем новых биоэлементов. Переход от анаэробной и аэробной жизни сопровождается увеличением спектра (ассортимента) биоэлементов. Поэтому не исключено эволюционное или революционное (с помощью новых технологий) образование новых форм клеток, а значит – жизни, которое может открыть перед человечеством как невиданные перспективы развития, так и новые угрозы его существованию, если процесс образования новых форм жизни будет бесконтрольным или недостаточно контролироваться.

Необходимо помнить, что набор биоэлементов – это необходимое, но не достаточное условие для образования живого. Во многих случаях в медицине, по нашему мнению, возможно использование биоэлементов для поддержания жизнедеятельности органов и тканей вместо использования клеточных культур и тканей, т.к. не всегда существует необходимость или возможность (в том числе по финансовым

соображениям) восстановления функции веществом, органом, тканью, полностью идентичным живому (например, в трансплантологии, ортопедии, при лечении остеопороза, болезней кожи, волос и др.).

Развитие биоэлементологии может привести к созданию модифицированных клеток или технологий образования новых клеток, которые могут быть использованы в медицинских целях. Не вдаваясь в подробности, отметим только, что эта сказка может быстрее стать явью при правильной постановке задач, исходя из правильных представлений об иерархии «дожизненных» процессов и самой жизни, формировании на основе новых методических подходов, разделении эссенциальных веществ на необходимые и достаточные, первичные и вторичные, более четкого представления о границе между «доживым» и «живым», между совокупностью биоэлементов и жизнью.

Таким образом, к чему в дальнейшем может привести появление и укоренение нового термина и нового интегративного научного направления? Изменения в образовательных программах для учащихся биологических, химических и физических специальностей вузов, создание специальных программ для биотехнологов, медиков, экологов и фармацевтов. И это потребует объединения усилий ученых и специалистов из смежных областей. Интеграция научных исследований без разделения на части, относящиеся только к какой-то одной из «омик», хотя это потребует более глубокого и глобального планирования научных исследований на основе междисциплинарной концепции. Следует исходить из того, что, как и многоэлементный анализ в биологии и медицине, изучение ограниченного числа параметров (одной омике) приведет к прогрессирующему накоплению «промежуточных» научных исследований, которые в действительности не решают полностью ни один вопрос современной биологии. Ранжирование исследований биологических систем (биоэлементология, биология растений, позвоночных, людей и т.д.) позволит «сканировать» живой материи от физико-химической стадии ее эволюции до высшей социальной ступени (ноосфера) за относительно короткий исторический период.

### Литература

1. Kaim W., Schwederski B. Bioorganische Chemie. Stuttgart: B.G.Tenbner, 1995.
2. Greenwood N.N.; Earnshaw A. Chemistry of the Elements, 2nd Edition, Oxford etc.: Butterworth-Heinemann, 2002.
3. Barashkov G.K. Fundamentals of medical bioinorganics. Moscow: Cheraw Press, 2007 [in Russian].
4. Frausto da Silva J.J.R., Williams R.J.P. The biological chemistry of the elements: The inorganic chemistry of life. 2-nd Edition. Oxford: Oxford University Press, 2001.
5. Iyengar V. Elemental analysis of biological systems. Vol.1. Boca Raton: CRC Press, 1989.
6. Iyengar G.V. The need for multidisciplinary approaches in biological trace element research. Biological Trace Element Research. ACS Symposium Series, Vol. 445. Eds: Subramanian K.S., Iyengar G.V., Okamoto K. Washington DC: American Chemical Society, 1991. p. 1-13.
7. Williams R.J.P. Uptake of Elements from a Chemical Point of View. Essentials of medical geology: impacts of the natural environment on public health. Ed. by O.Selinus et al., Amsterdam etc.: Elsevier, Academic Press, 2005. P.61-85.
8. Skalny A.V. Chemical elements in human physiology and ecology. Moscow: Publishing House Onyx 21 vek: Mir, 2004 [in Russian].
9. Skalny A.V. Development of the concept of bioelements and the prospects of bioelementology. Trace Elements in Medicine (Moscow). 2009; 10(3-4):1-6.
10. Skalny A.V., Rudakov I.A. Bioelements in medicine. Moscow: Publishing House Onyx 21 vek: Mir, 2004 [in Russian].
11. Skalny A.V., Rudakov I.A. Bioelementology – a new term or a new research direction? Vestnik OSU. 2005; 2:4-8 [in Russian].
12. Oberleas D., Harland B., Skalny A. The biological role of macro and trace elements in humans and animals. St.Petersburg: Nauka, 2008 [in Russian].

13. Skalny A.V., Lakarova E.V., Kuznetsov V.V., Skalnaya M.G. Analytical methods in bioelementology. St. Petersburg: Nauka, 2009 [in Russian].
14. Borisova, E.Ya., Ivanov G.P., Kaletina N.I., Mischihin V.A., Simonov E.A., Skalnaya M.G., Skalny A.V., Smirnov A.V., Chukarin A.V. Toxicological Chemistry. Metabolism and analysis of toxicants: a training manual. Ed. by N.I.Kaletina. Moscow: GEOTAR-Media, 2008 [in Russian].
15. Toxicological Chemistry. Analytical toxicology: textbook. Ed. by R.Habrieu, N.Kaletina. Moscow: GEOTAR-Media, 2010 [in Russian].
16. Markert B. Instrumental element and multi-element analysis of plant samples – methods and applications. 2nd ed. Wiley, New York, 1996.
17. Sansoni B., Iyengar V. Sampling and sample preparation methods for the analysis of trace elements in biological materials. UEL SPEZ REPORT 13, Nuclear Research Center Juelich, Juelich, FRG, 1978.
18. Marth J.D. A unified vision of the building blocks of life. Nat Cell Biol. 2008; 10(9):1015-1016.
19. Vernadsky V.I. Russian cosmism: anthology of philosophical thought. Moscow: Rolf, 2002 [in Russian].
20. Orlov Yu.N. Study of the rhythmicity of life. Moscow: AMNT, 2009 [in Russian].
21. Calvin M. Chemical Evolution: Molecular evolution towards the origin of living systems on the earth and elsewhere. Clarendon Press: Oxford University Press, London, 1969.
22. Wald G. The origin of life. Proceedings of the National Academy of Sciences (USA), 1964; 52:595-634.
23. Dyson F.J. A model for the origin of life. J. Mol. Evol. 1982; 18:344–350.
24. Hoenigsberg H. Evolution without speciation but with selection: LUCA, the Last Universal Common Ancestor in Gilbert's RNA world. Genet Mol Res. 2003; 2(4):366-375.
25. Cotterill R. The material world. Cambridge, Cambridge University Press, 2008.
26. Nudelman R. Puzzles, secrets and codes of life. Rostov-na-Donu: Feniks, 2007 [in Russian].
27. Galimov E.M. Phenomenon of life: Between Equilibrium and non-linearity. Origin Life Evol. Biosph. 2004; 34:599–613.
28. Galimov E.M. Phenomenon of life: between equilibrium and non-linearity. Origin and principles of evolution. Moscow: Librokom, 2009 [in Russian].
29. Ferris J.P. Prebiotic synthesis on minerals: bridging the prebiotic and RNA worlds. Biol. Bull. 1999; 196:311-314.
30. Eigen M. Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. Naturwissenschaften. 1971; 58(10):465-523.
31. Prigogine I. From Being To Becoming. New York: W.H.Freeman & Co Ltd. 1980.
32. Kaznacheev V.P., Spirin E.A. Cosmoplanetary phenomenon of the human: problems of a comprehensive study. Novosibirsk: Nauka, 1991 [in Russian].
33. Kriss E.E., Volchenskova I.N., Grigoryeva, A.S. Coordination compounds of metals in medicine. Kiev: Naukova Dumka, 1986 [in Russian].
34. McKusick V.A., Riddle F.H. A new discipline, a new name, a new journal. Genomics. 1987; 1(1):1-2.
35. Bikkulova A.T., Ishmuratova G.M. Bioelementology of s-, p-, d-elements. St.Petersburg: Nauka, 1999 [in Russian].
36. Kaznacheev V.P., Akulov A.I., Kiselnikov A.A. Survival of the population of Russia: problems of "Sphinx of the XXI century". 2<sup>nd</sup> Ed. Novosibirsk: Novosibirsk University Press, 2002 [in Russian].
37. Skalny A.V., Skalnaya M.G. Metal ions as bioelements. // Metal ions in biology and medicine. – 2011. – Vol.11. / P.53
38. ТЕМА-14 Bioelementology as integrative approach in trace element research. / 14<sup>th</sup> International Symposium On Trace Elements in Man and Animals. – China, Hubei, Enshi. – 2011. - P229
39. Скальный А.В. Биоэлементология. // Биотехнология: состояние и перспективы развития. / Материалы VI Московского международного конгресса. Ч.1. – М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2011. – Стр. 302-303.

*A.V. Skalny*

#### **A Concept of Bioelements and the Fundamental Postulates of Bioelementology**

**Summary.** The article presents a concept of bioelements and the fundamental postulates of bioelementology. It is known that chemical elements exist in the organism not in themselves but in the form of certain physical-chemical ensembles (units). Such units are proposed to name bioelements: elementary units of functioning of living matter, which are bioactive complexes of chemical elements in the form of atoms, ions and nanoparticles with the organic compounds of exogenous or biogenic origins, being under the influence of physical factors of environment.

The discipline, studying bioelements, is proposed to name bioelementology. This discipline may lay the foundations for integration of bioorganics, bioinorganic chemistry, biophysics, molecular biology and some other life sciences.

**Key words:** *bioelement, bioelementology, natural sciences, integrative concept.*

Поступила 14.11.2012 года.