

УДК: 575

DOI: 10.18522/2308-9709-2025-51-18

КОНЦЕПЦИЯ «ЖИЗНЬ КАК ВЫЧИСЛЕНИЕ» И РАЗРАБОТКА НОВЫХ
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

THE CONCEPT OF “LIFE AS A COMPUTATION” AND THE
DEVELOPMENT OF NEW ANTI-TUMOR TECHNOLOGIES

Чистяков В.А., Денисенко Ю.В., Колесникова А., Поротникова А., Брень
А.Б.*

*Chistyakov V.A., Denisenko Yu.V., Kolesnikova A., Porotnikova A., Bren A.B.**

Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

Чистяков Владимир Анатольевич

Почтовый адрес: 344058, Ростов-на-Дону, ул. 2-я Краснодарская, д. 129/2,
кв. 97

Контактный телефон: +79094409075

Электронный адрес (E-mail): vladimirchi@yandex.ru

Chistyakov Vladimir Anatolyevich

Postal address: 344058 Rostov-on-Don, 129/2, 2nd Krasnodarskaya St., apt. 97

Phone: +79094409075

Email: vladimirchi@yandex.ru

Денисенко Юрий Викторович

Почтовый адрес: 344090, Ростов-на-Дону, ул. Тружеников 8, 51

Контактный телефон: +7(903) 4319348

Электронный адрес (E-mail): denik1@list.ru

Yuri Viktorovich Denisenko

Postal address: 344090, Rostov-on-Don, 8 Truzhenikov Ave, apt. 51

Phone: +7(903) 4319348

E-mail: denik1@list.ru

Колесникова Ангелина Максимовна

Почтовый адрес: 344091, Ростов-на-Дону, пр-т Стачки 217/1, кв.1

Контактный телефон: +7(918)5280758

Электронный адрес (E-mail): kolesniko@sfnedu.ru

Kolesnikova Angelina Maksimovna

Postal address: 344091, Rostov-on-Don, 217/1 Stachki Ave., apt. 1

Phone: +7(918)5280758

E-mail: kolesniko@sfnedu.ru

Поротникова Алина Витальевна

Почтовый адрес: 344091, Ростов-на-Дону, Извилистая 17/1, кв.177

Контактный телефон: +7(938)4175427

Электронный адрес (E-mail): porotnikova@sfnedu.ru

Porotnikova Alina Vitalievna

Postal address: 344091, Rostov-on-Don, 17/1 Izvilistaya St., apt. 177

Phone: +7(938)4175427

E-mail: porotnikova@sfnedu.ru

Брень Анжелика Борисовна

Почтовый адрес: 344000, Ростов-на-Дону, пер. Университетский, д. 131 В, кв. 89

Контактный телефон: +79044409164

Электронный адрес (E-mail): brenanzhelika@yandex.ru

Bren Anzhelika Borisovna

Postal address: 344000, Rostov-on-Don, 131 B, Universitetsky Ave, apt. 89

Phone: +79044409164

E-mail: brenanzhelika@yandex.ru

*корреспондирующий автор

Аннотация

Предложено развитие прикладных аспектов концепции «жизнь как вычисление» как междисциплинарной парадигмы, объединяющей биологию, информатику и физику. Акцент сделан на верификацию концепции через её применение для разработки новых методов борьбы с онкологическими заболеваниями, где биологические «вычислительные платформы» - онколитические вирусы и генетически модифицированные бактерии - интегрируются с новыми интеллектуально-ориентированными биологическими и информационными технологиями. Авторы демонстрируют, что синтетическая биология позволяет программировать микробные системы для анализа опухоли в реальном времени, создавая адаптивные персонализированные стратегии терапии. Развитие подобных интеграций биологических и технологических ресурсов создает реальные перспективы перевода рака из категории фатальных угроз в управляемую патологию. Исследование подтверждает, что концепция «жизнь как вычисление» - не только теоретическая конструкция, но и рабочий инструмент, меняющий парадигму борьбы с заболеваниями через симбиоз естественных и искусственных вычислительных систем.

Abstract

The study advances the applied aspects of the 'life as computation' concept as an interdisciplinary paradigm bridging biology, computer science, and physics. Emphasis is placed on validating the concept through its use in developing novel approaches to combat cancer, where biological 'computational platforms' - oncolytic viruses and genetically engineered bacteria - are integrated with cutting-edge intelligent biological and information technologies. The authors demonstrate that synthetic biology enables the programming of microbial systems to analyze tumors in real time, generating adaptive, personalized therapeutic strategies. The development of such integrations between biological and technological resources opens realistic pathways to reclassify cancer from a fatal threat to a manageable pathology. The research confirms that the 'life as computation' concept is not merely a theoretical construct but a practical tool reshaping the paradigm of disease treatment through the symbiosis of natural and artificial computing systems.

Ключевые слова: жизнь как вычисление, противоопухолевые технологии, искусственный интеллект, онколитические вирусы, генетически модифицированные бактерии, синтетическая биология, персонализированная медицина, вычислительные биологические платформы, интеграция биологических и технологических систем, молекулярное редактирование, алгоритмические модели

Keywords: life as computation, anticancer technologies, artificial intelligence, oncolytic viruses, genetically modified bacteria, synthetic biology, personalized medicine, computational biological platforms, integration of biological and technological systems, molecular editing, algorithmic models

Введение

Концепция «жизнь как вычисление» представляет собой междисциплинарную парадигму, сформировавшуюся на пересечении биологии, информатики и физики. В значительной степени её развитие связано с работами Кристофера Лангтона, который в исследованиях по искусственной жизни (1989) предложил рассматривать биологические системы как информационные процессы, принципиально воспроизводимые в цифровой среде. Аналогичные идеи развивал Стивен Вольфрам в монографии «Новый вид науки» (2002), где он демонстрировал, что сложные системы, включая живые организмы, могут быть описаны с помощью вычислительных моделей клеточных автоматов.

Прямое употребление термина «жизнь как вычисление» преимущественно встречается в междисциплинарных исследованиях и обзорных публикациях, тогда как в классических философских или биологических трудах данный концепт встречается редко. Так, Сет Ллойд в работе «Программируя Вселенную» (2006) утверждает, что «жизнь - это вычисление, совершаемое Вселенной». В свою очередь, Даниел Деннетт в книге «Опасная идея Дарвина» (1995) рассматривает эволюцию как алгоритмический процесс, однако не использует напрямую формулировку «жизнь как вычисление».

Физическое обоснование данной концепции было предложено Дэвидом Дойчем в книге «Ткань реальности» (1997), где Вселенная трактуется как квантовый вычислитель, а фундаментальные законы физики - как алгоритмические правила. Эти идеи получили дальнейшее развитие в трудах Сета Ллойда (2006), который прямо утверждал, что жизнь представляет собой форму вычисления, осуществляемого Вселенной. Несмотря на редкость прямой формулировки «жизнь как вычисление» в классических трудах, её концептуальные корни прослеживаются ещё в книге Эрвина Шрёдингера «Что такое жизнь?» (1944), где биологические

процессы впервые были описаны с точки зрения управления информацией, а также в теории эгоистичного гена Ричарда Докинза (1976), рассматривавшего эволюцию как процесс информационной репликации.

Таким образом, концепция «жизнь как вычисление» объединяет подходы из различных научных дисциплин, стирая границы между биологией, физикой и информатикой. Она открывает новые перспективы для исследований - от создания искусственного интеллекта до понимания происхождения жизни. В то же время, несмотря на свою привлекательность, концепция требует тщательной эмпирической проверки, поскольку существует риск её восприятия как теоретической конструкции, основанной на гипотетических аналогиях и ограниченном понимании точных наук отдельными исследователями. Следовательно, верификация этой парадигмы остаётся актуальной и важной задачей современного научного сообщества.

Согласно общепринятой точке зрения, изложенной в работах Имре Лакатоса (1995) и Карла Поппера (2004), логической основой естествознания является верификация гипотез, осуществляемая посредством экспериментальной проверки. При этом пути верификации уже на уровне гипотез оказываются далеко не очевидными и находятся под контролем существующих парадигм, смена которых представляет собой крайне неоднозначный и многоплановый процесс, описанный Томасом Куном (1962) и его последователями (Wray, 2011). Ситуация существенно усложняется в случае верификации объединяющих гипотез и концепций, где традиционные методы проверки оказываются недостаточными.

В данной ситуации опора на марксистскую идею практики как наиболее надежного критерия истины (Маркс, 1845) представляет собой, пожалуй, наиболее «устойчивый среди неустойчивых» подход к проверке жизнеспособности теоретических конструкций. Исходя из этого, серьезным подтверждением концепции «жизнь как вычисление» могло бы стать её успешное применение для решения актуальной и значимой проблемы человечества. В настоящей статье мы предприняли попытку оценить пригодность данной концепции для разработки новых методов борьбы с онкологическими заболеваниями, актуальность чего в современном мире не вызывает сомнений.

Ограничения в борьбе с онкологическими заболеваниями: необходимость новых подходов

Классические методы лечения рака, включающие химиотерапию, лучевую терапию и хирургическое вмешательство, обладают принципиальными ограничениями, которые особенно очевидны при анализе с позиции концепции «жизнь как вычисление». Химиотерапевтические препараты, направленные на уничтожение быстро делящихся клеток, функционируют по принципу «грубой силы», что с точки зрения вычислительной теории можно сравнить с попыткой остановить сложную программу путём отключения питания сервера. Такой подход не учитывает ни вычислительную сложность биологических систем, ни их способность к адаптации. Например, цитостатики, такие как доксорубицин и соединения платины, подавляют деление раковых клеток, но одновременно повреждают быстро обновляющиеся здоровые ткани (костный мозг, эпителий желудочно-кишечного тракта), вызывая тяжелые побочные эффекты (Chabner & Roberts, 2005). Кроме того, раковые клетки демонстрируют высокую способность к развитию резистентности посредством множественных механизмов: активации насосов множественной лекарственной устойчивости (MDR), эпигенетической адаптации и клональной селекции (Holohan et al., 2013). С позиций теории вычислений это соответствует эволюционирующей системе, способной динамически переписывать свой «код» в ответ на внешние угрозы.

Лучевая терапия, несмотря на свою «прицельность», сталкивается с аналогичными проблемами. Ионизирующее излучение повреждает ДНК не только опухолевых, но и окружающих здоровых клеток, а радиорезистентные клоны часто становятся причиной рецидивов (Barker et al., 2015). Отметим, что некоторые опухоли развивают «радиозащитные вычислительные механизмы», активируя пути NRF2-антиоксидантного ответа и гиперэкспрессируя белки, участвующие в репарации ДНК (Wang et al., 2020). Хирургическое удаление опухоли, остающееся золотым стандартом при лечении многих солидных новообразований, принципиально не в состоянии устранить микрометастазы и циркулирующие опухолевые клетки, которые уже инициировали «вычислительные процессы», связанные с формированием вторичных очагов (Pantel, Alix-Panabières, 2019). Более того, сама операция может провоцировать системный воспалительный ответ, создавая благоприятные

условия для выживания и прогрессии оставшихся раковых клеток (Tohme et al., 2017).

Эти ограничения становятся особенно очевидными при рассмотрении рака как сложной вычислительной системы, обладающей следующими характеристиками:

1. распределённые вычисления — опухоль функционирует как сеть взаимодействующих клеточных популяций, которые обмениваются сигналами посредством цитокинов, экзосом и щелевых контактов (Quail, Joyce, 2017);
2. машинное обучение — через механизмы клональной эволюции система адаптирует и оптимизирует свои параметры для выживания в изменяющихся условиях (Greaves, Maley, 2012);
3. параллельная обработка — различные субклоны одновременно «пробуют» разные стратегии резистентности, что обеспечивает быстрое и эффективное реагирование на терапевтические воздействия (McGranahan, Swanton, 2017).

Ярким примером вычислительной сложности рака является феномен опухолевой гетерогенности. В работе Sottoriva et al. (2013) с помощью филогенетического анализа было продемонстрировано, что колоректальные карциномы содержат множественные субклоны, эволюционирующие по ветвящимся траекториям, аналогичным разным версиям программного обеспечения. Другим примером является способность меланомы переключаться между пролиферативным и инвазивным фенотипами (Hoek et al., 2008), что можно интерпретировать как переключение между различными алгоритмами обработки данных.

Особый интерес представляет анализ устойчивости опухоли с позиции теории игр. Раковые клетки в опухолевой популяции находятся в состоянии, аналогичном «дилемме заключённого»: большинство клеток придерживается «кооперативной стратегии», потребляя ресурсы умеренно, в то время как мутантные «предатели» начинают бесконтрольно пролиферировать (Archetti et al., 2015). Химиотерапия, направленная преимущественно на уничтожение «кооператоров», невольно способствует селекции наиболее агрессивных клонов — классический пример того, как примитивный алгоритм вмешательства приводит к парадоксальному эффекту.

Данные примеры убедительно демонстрируют, что для преодоления вычислительной сложности рака необходимы принципиально новые подходы, обладающие следующими характеристиками:

1. способность обрабатывать биологическую информацию на уровне, сопоставимом со сложностью опухолевой системы;
2. адаптивность к эволюционирующей природе опухоли;
3. возможность осуществления распределённого контроля над гетерогенными клеточными популяциями;
4. минимизация побочных эффектов за счёт высокой специфичности терапевтических воздействий.

Такие требования естественным образом приводят к рассмотрению живых биологических систем как перспективных кандидатов для создания «вычислительных противоопухолевых платформ».

Перспективы интеграции методов синтетической биологии, интеллектуально-ориентированных технологий и платформ для решения сложных биомедицинских задач

Биологические системы в качестве эффективных вычислительных платформ должны обладать способностью:

- обрабатывать информацию на уровне сложности, сопоставимом с опухолью;
- динамически адаптироваться к изменениям в микроокружении;
- выполнять логические операции на клеточном уровне.

Полное соответствие этим критериям наблюдается у вирусов и бактерий, которые могут рассматриваться как природные биокомпьютеры с уникальными возможностями программирования (Forbes et al., 2018).

Особое место среди них занимают онколитические вирусы, которые служат ярким примером реализации вычислительных принципов в противоопухолевой терапии. Так, вирус T-VEC (talimogene laherparepvec), основанный на модифицированном вирусе простого герпеса, демонстрирует способность выполнять сложные алгоритмы распознавания и селективного уничтожения опухолевых клеток (Russell et al., 2019). С

вычислительной точки зрения, функционирование T-VEC включает несколько уровней обработки информации: во-первых, специфическое связывание с рецепторами гепарансульфат-протеогликанов (HSPG) на поверхности раковых клеток, что соответствует распознаванию входных данных; во-вторых, селективную репликацию только в клетках с нарушенными путями интерферонового ответа, что можно интерпретировать как условное ветвление программы; в-третьих, индукцию иммуногенной клеточной смерти с высвобождением опухолевых антигенов, обеспечивающую передачу данных иммунной системе.

Клинические исследования подтвердили эффективность такой многоуровневой вычислительной стратегии: объективный ответ был зафиксирован у 26% пациентов с метастатической меланомой, при этом частота и тяжесть побочных эффектов существенно уступали традиционной химиотерапии (Andtbacka et al., 2015).

Разработанный российскими учёными под руководством А.А. Чумакова и С.В. Нетесова генетически модифицированный штамм вируса осповакцины (*Vaccinia virus*) также представляет собой яркий пример реализации концепции «жизнь как вычисление» в противоопухолевой терапии. Этот онколитический вирус функционирует как биологический «компьютер», реализующий сложные алгоритмы: (1) распознавание опухолевых клеток за счёт гиперэкспрессии ими рецепторов EGF и активированных Ras-путей (условное ветвление); (2) селективная репликация в раковых клетках, обусловленная делецией гена тимидинкиназы (ТК-) и использованием опухоли-специфических промоторов (логический оператор IF-THEN); (3) индукция иммунного ответа через экспрессию GM-CSF (вывод результата вычислений). Исследования (Kochneva et al., 2015) показали, что такая многоуровневая вычислительная схема обеспечивает не только прямое разрушение опухоли, но и перепрограммирование микроокружения через активацию дендритных клеток и Т-лимфоцитов. Особенностью российской разработки является введение дополнительных генетических модулей, позволяющих вирусу анализировать метаболический статус клетки (например, уровень АТФ, гипоксии) и адаптировать свою репликацию под конкретные условия опухоли (Plyinskaya et al., 2021), что соответствует принципам стохастических вычислений в биологических системах. Применение методов синтетической биологии для создания подобных «интеллектуальных» вирусных платформ открывает новые перспективы

для персонализированной онкотерапии, адаптирующей лечение не только к типу опухоли, но и к её динамическому вычислительному состоянию у конкретного пациента.

Бактериальные системы предоставляют ещё более сложные вычислительные архитектуры для противораковой терапии. Модифицированные генетически штаммы *Salmonella typhimurium* демонстрируют способность осуществлять настоящие логические операции непосредственно в опухолевой ткани (Din et al., 2016). В экспериментах на моделях колоректального рака данные бактерии были запрограммированы на выполнение следующих функций:

1. хемотаксис к областям гипоксии, что соответствует анализу входных параметров микросреды;
2. продукцию противоопухолевых соединений, активируемую только при достижении критической плотности популяции, реализуя тем самым кворум-чувствительные вычисления;
3. самоуничтожение при выходе за пределы опухоли, что можно рассматривать как реализацию защитного алгоритма.

Особый интерес представляют недавние исследования, демонстрирующие возможность создания синтетических генетических цепей в бактериях, позволяющих им выполнять сложные логические операции в ответ на специфические опухолевые сигналы (Chowdhury et al., 2022). Инновационный подход иллюстрируется работой Ji и соавторов (2022), где генетически модифицированные бактерии *Escherichia coli* MG1655 были запрограммированы на экспрессию глюкозодегидрогеназы с целью селективного лишения опухолевых клеток глюкозы — их основного метаболического ресурса.

Сравнительный анализ вычислительных возможностей показывает, что бактериальные системы превосходят вирусные по сложности выполняемых операций, однако уступают им по скорости обработки информации. Вирусы функционируют как высокоскоростные процессоры с ограниченным набором команд, в то время как бактерии представляют собой полноценные микробиологические компьютеры, обладающие способностью к параллельным вычислениям и адаптивному перепрограммированию (Danino et al., 2015). Вместе с тем, наибольший терапевтический потенциал, вероятно, заключается в комбинации этих

подходов — созданию гибридных биосистем, в которых вирусы обеспечивают быструю идентификацию и уничтожение раковых клеток, а бактерии осуществляют долгосрочный контроль микроокружения и иммуномодуляцию. Последние исследования свидетельствуют о возможности разработки комплексных биогибридных систем, сочетающих преимущества как бактериальных, так и вирусных платформ (Chowdhury et al., 2022). Метаболические вмешательства, подобные разработанным Ji и коллегами (2022), открывают перспективы для программирования бактериальных систем, направленных на нарушение энергетического гомеостаза опухолевых клеток — их ключевой уязвимости.

Перспективы развития данного направления связаны с интеграцией методов синтетической биологии и искусственного интеллекта для создания нового поколения «живых лекарств». Уже ведутся работы по разработке генетических схем, позволяющих микробным системам не только распознавать опухоль, но и анализировать её молекулярный профиль, выбирая оптимальную терапевтическую стратегию из заранее запрограммированного набора вариантов (Riglar & Silver, 2018). Это открывает путь к созданию по-настоящему персонализированной противоопухолевой терапии, адаптирующейся не только к типу рака, но и к его текущему эволюционному состоянию у конкретного пациента. Особенно перспективными являются подходы, сочетающие программируемые микробные системы с современными методами иммунотерапии, что может привести к возникновению принципиально новых комбинированных терапевтических стратегий (Chowdhury et al., 2022). Разработки в области метаболической инженерии микробов, такие как создание глюкозо-депривированных пробиотиков (Ji et al., 2022), расширяют инструментарий для точного программирования биологических вычислительных систем против рака.

Альтернативным направлением в «вычислительном» лечении онкологических заболеваний является применение малых некодирующих РНК (small non-coding RNAs, sncRNAs), обладающих способностью координированно регулировать экспрессию множества генов. sncRNAs представляют мощный инструмент эпигенетической модуляции опухолевых процессов. Современные исследования показали, что микроРНК способны подавлять несколько онкогенных путей одновременно, что делает их особенно перспективными для терапии

гетерогенных опухолей (Rupaimoole & Slack, 2017). Однако клиническое применение sncRNAs осложняется их быстрой деградацией в биологических жидкостях и сложностями направленной доставки в опухолевую ткань, что требует разработки специализированных наноносителей или использования для этих целей живых векторов — вирусов и бактерий. С позиций концепции «жизнь как вычисление» применение живых микроорганизмов в качестве носителей представляется более перспективным, учитывая различие вычислительных возможностей наночастиц и живых биологических систем.

Генная инженерия человека, в частности система CRISPR-Cas9, открывает новые горизонты для создания персонализированных противоопухолевых стратегий. CRISPR позволяет точно редактировать геном раковых клеток, осуществляя инактивацию онкогенов, восстановление функции супрессоров опухолевого роста и модификацию генов, связанных с лекарственной резистентностью (Doudna, 2020). Однако для эффективного клинического применения необходимо решить проблемы минимизации офф-таргетных эффектов и иммунного ответа на бактериальные Cas-белки, что стимулирует разработку новых модифицированных систем с улучшенной специфичностью.

Таким образом, наиболее перспективным направлением представляется использование программируемых биологических систем — онколитических вирусов и генетически модифицированных бактерий. Эти организмы сочетают способность к саморепликации в опухолевой среде с возможностью выполнения сложных логических операций на основе биологических сигналов. Современные клинические исследования показывают, что комбинирование онколитических вирусов с иммунотерапией вызывает синергетический эффект за счет индукции иммуногенной клеточной смерти и преодоления иммуносупрессивного микроокружения опухоли (Russell & Barber, 2018). Дальнейшее развитие этих подходов требует углубленного понимания принципов биологических вычислений и их применения для создания интеллектуальных терапевтических систем. Именно в рамках такого развития возможно осуществление верификации концепции «жизнь как вычисление» через её прикладную эффективность — проверку «на дорогах».

Заключение

Как мы уже упоминали выше, концепция «жизнь как вычисление» предлагает рассматривать биологические процессы через призму информационных взаимодействий, где клетки и системы организма функционируют как сложные вычислительные сети, обрабатывающие сигналы, принимающие решения и выполняющие программы, заложенные эволюцией. В этой парадигме организм представляет собой высокооптимизированную систему с огромными вычислительными ресурсами, способную поддерживать гомеостаз, реплицировать ткани, распознавать и уничтожать патогены. Однако возникает вопрос: если вычислительные возможности организма на порядки превосходят возможности опухоли, почему рак вообще возможен? Почему система с меньшей «вычислительной мощностью» (опухоль) иногда одерживает верх над значительно более сложной и мощной системой (организмом)?

Ответ, по нашему мнению, кроется в фундаментальной асимметрии целей и стратегий. Организм распределяет свои ресурсы между множеством задач — поддержанием метаболизма, регенерацией тканей, защитой от внешних угроз, - тогда как опухоль сосредоточена исключительно на выживании и экспансии. Это можно сравнить с разницей между универсальной вычислительной системой, выполняющей множество процессов одновременно, и узкоспециализированным алгоритмом, оптимизированным под одну задачу. Кроме того, опухоль действует не как единый агент, а как динамическая популяция клеток, постоянно генерирующая случайные мутации, каждая из которых представляет собой «пробное вычисление» в поисках способа обойти защитные механизмы организма. В этом смысле рак использует метод стохастического поиска, тогда как организм полагается на детерминированные, хотя и гибкие, программы иммунного ответа и клеточного контроля.

Важную роль играет и кооперативное поведение раковых клеток, которые могут коллективно подавлять иммунные реакции, стимулировать ангиогенез или создавать микроокружение, благоприятствующее их выживанию. Таким образом, даже если индивидуальная «вычислительная мощность» опухолевой клетки невелика, совокупный эффект множества взаимодействующих клеток может превзойти возможности организма по их подавлению. Кроме того, опухоль эксплуатирует ресурсы самого организма

- например, используя его кровеносную систему для питания, - что позволяет ей экономить энергию на собственные «вычисления».

Наконец, ключевым фактором является латентность и мимикрия: опухоль может долгое время оставаться незамеченной, маскируясь под здоровые ткани или временно приостанавливая рост. Организм же, в силу своей многозадачности, не может постоянно поддерживать максимальную активность противоопухолевой защиты без риска аутоиммунных осложнений. В результате рак возникает не вопреки вычислительному превосходству организма, а благодаря различиям в стратегиях: организм действует как сложная, но ограниченная правилами система, а опухоль - как хаотичный, адаптивный процесс, использующий любую возможность для выживания. Это объясняет, почему даже при подавляющем ресурсном преимуществе организма рак остается возможным — и, более того, неизбежным на достаточно длинных временных масштабах.

Однако если вычислительные возможности одного организма оказываются недостаточными для гарантированного подавления опухоли, то объединение биологических механизмов с искусственными вычислительными системами открывает принципиально новые перспективы. Современные технологии позволяют многократно усилить естественные защитные механизмы организма, превратив борьбу с раком в управляемый и предсказуемый процесс.

Особую роль в этом играют биологические «вычислительные платформы» - генетически модифицированные онколитические вирусы и бактерии, работа которых рассмотрена в данном обзоре. Интеграция этих биологических систем с глобальными вычислительными ресурсами человечества - искусственным интеллектом, CRISPR-редактированием и нанотехнологиями - впервые создаёт вдохновляющие перспективы качественно иного уровня контроля над раком. Например, методы синтетической биологии позволяют программировать микробные системы для анализа молекулярного профиля опухоли и выбора оптимальной терапевтической стратегии в реальном времени. Это обещает превратить лечение в персонализированный процесс, адаптирующийся не только к типу рака, но и к его эволюционному состоянию у конкретного пациента.

Таким образом, объединение биологических и технологических вычислительных ресурсов меняет правила игры: теперь уже не опухоль, а

человечество обладает подавляющим превосходством в скорости анализа, точности воздействия и адаптивности терапии. Это даёт основания полагать, что в обозримом будущем рак может превратиться из фатального противника в управляемую патологию, поддающуюся полному искоренению.

Финансовая поддержка: данное исследование поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации, проект: «Изучение роли факторов эндогенной регуляции генов, а также сигнальных и эпигенетических механизмов повреждения и репарации клеток, участвующих в патогенезе социально-значимых болезней», номер гранта FENW-2023-0018.

Литература / References

1. Маркс К. Тезисы о Фейербахе // Маркс К., Энгельс Ф. Избранные произведения в 3 т. — М.: Политиздат, 1986. — Т. 1. — С. 1–3.
2. Andtbacka R. H., Kaufman H. L., Collichio F., Amatruda T., Senzer N., Chesney J., Delman K. A., Spitler L. E., Puzanov I., Agarwala S. S., Milhem M., Cranmer L., Curti B., Lewis K., Ross M., Guthrie T., Linette G. P., Daniels G. A., Harrington K., Middleton M. R., Miller W. H. Jr., Zager J. S., Ye Y., Yao B., Li A., Doleman S., VanderWalde A., Gansert J., Coffin R. S. Talimogene Laherparepvec Improves Durable Response Rate in Patients With Advanced Melanoma. *J Clin Oncol*, 2015. 33(25). P. 2780–2788.
3. Archetti M., Ferraro D. A., Christofori G. Heterogeneity for IGF-II production maintained by public goods dynamics in neuroendocrine pancreatic cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2015. 112(6). P. 1833–1838.
4. Barker H. E., Paget J. T., Khan A. A., Harrington K. J. The tumour microenvironment after radiotherapy: Mechanisms of resistance and recurrence. *Nature Reviews Cancer*, 2015. 15(7). P. 409–425.
5. Chabner B. A., Roberts T. G. Chemotherapy and the war on cancer. *Nature Reviews Cancer*, 2005. 5(1). P. 65–72.

6. Chowdhury S., Castro S., Coker C., Hinchliffe T. E., Arpaia N., Danino T. Programmable bacteria induce durable tumor regression and systemic antitumor immunity. *Nat Med*, 2019. 25(7). P. 1057–1063.
7. Dawkins R. *The Selfish Gene*. Oxford: Oxford University Press, 1976. P. 224.
8. Deutsch D. *The Fabric of Reality: The Science of Parallel Universes—and Its Implications*. New York: Allen Lane/The Penguin Press, 1997. P. 400.
9. Din M., Danino T., Prindle A. et al. Synchronized cycles of bacterial lysis for in vivo delivery. *Nature*, 2016. 536. P. 81–85.
10. Doudna J. A. The promise and challenge of therapeutic genome editing. *Nature*, 2020. 578. P. 229–236.
11. Forbes N. Engineering the perfect (bacterial) cancer therapy. *Nat Rev Cancer*, 2010. 10. P. 785–794.
12. Greaves M., Maley C. C. Clonal evolution in cancer. *Nature*, 2012. 481(7381). P. 306–313.
13. Hoek K. S., Eichhoff O. M., Schlegel N. C., Döbbeling U., Kobert N., Schaerer L., Dummer R. In vivo switching of human melanoma cells between proliferative and invasive states. *Cancer Research*, 2008. 68(3). P. 650–656.
14. Holohan C., Van Schaeybroeck S., Longley D. B., Johnston P. G. Cancer drug resistance: An evolving paradigm. *Nature Reviews Cancer*, 2013. 13(10). P. 714–726.
15. Ilyinskaya O., Thoidis G., Sherman M. et al. Development of a novel oncolytic vaccinia virus with enhanced tumor-selective replication and immune activation through nuclear factor- κ B and interferon pathways. *Viruses*, 2021. 13(4). P. 587.
16. Ji P., An B., Jie Z., Wang L., Qiu S., Ge C., Wu Q., Shi J., Huo M. Genetically engineered probiotics as catalytic glucose depriver for tumor starvation therapy. *Materials Today Bio*, 2022.
17. Kochneva G. V., Sivolobova G. F., Tkacheva A. V. et al. Engineering of double recombinant vaccinia virus with enhanced oncolytic potential for solid tumor virotherapy. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 2015. 64(9). P. 1123–1133.
18. Kochneva G., Zonov E., Grazhdantseva A., Yunusova A., Sibolobova G., Popov E., Taranov O., Netesov S., Chumakov P., Ryabchikova E. Apoptin enhances the oncolytic properties of vaccinia virus and modifies mechanisms of tumor regression. *Oncotarget*, 2014. 5. P. 11269–11282.

19. Kolyasnikova N. M., Pestov N. B., Sanchez-Pimentel J. M., Barlev N. A., Ishmukhametov A. A. Oncolytic Viruses in Tumor Therapy: The Russian Perspective. Preprints, 2021.
20. Kuhn T. S. The Structure of Scientific Revolutions. Chicago: University of Chicago Press, 1962. P. 172.
21. Lakatos I. Methodology of Scientific Research Programmes / Translated by I. N. Veselovsky. Moscow: AST, 1995. P. 380.
22. Langton C. Artificial Life: Proceedings Of An Interdisciplinary Workshop On The Synthesis And Simulation Of Living Systems. Routledge, 1989. P. 300.
23. Lloyd S. Programming the Universe: A Quantum Computer Scientist Takes On the Cosmos. New York: Alfred A. Knopf, 2006. P. 240.
24. McGranahan N., Swanton C. Clonal heterogeneity and tumor evolution: Past, present, and the future. *Cell*, 2017. 168(4). P. 613–628.
25. Pantel K., Alix-Panabières C. Liquid biopsy and minimal residual disease – Latest advances and implications for cure. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2019. 16(7). P. 409–424.
26. Popper K. The Logic of Scientific Discovery / Translated by V. N. Sadovsky. Moscow: Respublika, 2004. P. 447.
27. Quail D. F., Joyce J. A. The microenvironmental landscape of brain tumors. *Cancer Cell*, 2017. 31(3). P. 326–341.
28. Riglar D., Silver P. Engineering bacteria for diagnostic and therapeutic applications. *Nat Rev Microbiol*, 2018. 16. P. 214–225.
29. Rupaimoole R., Slack F. J. MicroRNA therapeutics: towards a new era for the management of cancer and other diseases. *Nat Rev Drug Discov*, 2017. 16. P. 203–222.
30. Russell S. J., Peng K.-W., Bell J. C. Oncolytic virotherapy. *Nature Biotechnology*, 2012. 30(7). P. 658–670.
31. Russell S. J., Barber G. N. Oncolytic Viruses as Antigen-Agnostic Cancer Vaccines. *Cancer Cell*, 2018. 33(4). P. 599–605.
32. Schrödinger E. What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell. Cambridge: Cambridge University Press, 1944. P. 115.
33. Sottoriva A., Spiteri I., Piccirillo S. G., Touloumis A., Collins V. P., Marioni J. C., Tavaré S. Intratumor heterogeneity in human glioblastoma reflects cancer evolutionary dynamics. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2013. 110(10). P. 4009–4014.

34. Tal Danino et al. Programmable probiotics for detection of cancer in urine. *Sci. Transl. Med.*, 2015. 7. P. 289.
35. Tohme S., Simmons R. L., Tsung A. Surgery for cancer: A trigger for metastases. *Cancer Research*, 2017. 77(7). P. 1548–1552.
36. Volovat S. R., Scripcariu D. V., Vasilache I. A., Stolniceanu C. R., Volovat C., Augustin I. G., Volovat C. C., Ostafe M.-R., Andreea-Voichița S.-G., Bejusca-Vieriu T. et al. Oncolytic Virotherapy: A New Paradigm in Cancer Immunotherapy. *Int. J. Mol. Sci*, 2024. 25. P. 1180.
37. Wang Y., Qi H., Liu Y., Duan C., Liu X., Xia T., Liu S. The double-edged roles of ROS in cancer prevention and therapy. *Theranostics*, 2021. 11(10). P. 4839–4857.
38. Wolfram S. *A New Kind of Science*. Champaign, IL: Wolfram Media, 2002. P. 1197.
39. Wray K.B. *Kuhn's Evolutionary Social Epistemology*. Cambridge University Press, 2011. 230 p. ISBN 1139503464, 9781139503464
40. Zonov E., Kochneva G., Yunusova A., Grazhdantseva A., Richter V., Ryabchikova E. Features of the Antitumor Effect of Vaccinia Virus Lister Strain. *Viruses*, 2016. 8(1). P. 20.
41. Zhou J., Li M., Chen Q. et al. Programmable probiotics modulate inflammation and gut microbiota for inflammatory bowel disease treatment after effective oral delivery. *Nat Commun*, 2022. 13. P. 3432.

Статья поступила в редакцию 25 марта 2025 г.

Принята к печати 31 марта 2025 г.

Received 25, March, 2025

Accepted 31, March, 2025