

Э.М.Галимов

ФЕНОМЕН

ЖИЗНИ

МЕЖДУ РАВНОВЕСИЕМ
И НЕЛИНЕЙНОСТЬЮ

ПРОИСХОЖДЕНИЕ
И ПРИНЦИПЫ
ЭВОЛЮЦИИ



УРСС

Э.М.Галимов

ФЕНОМЕН ЖИЗНИ

**МЕЖДУ РАВНОВЕСИЕМ
И НЕЛИНЕЙНОСТЬЮ**

**ПРОИСХОЖДЕНИЕ
И ПРИНЦИПЫ ЭВОЛЮЦИИ**

Москва ♦ 2001



УРСС

Галимов Эрик Михайлович

Феномен жизни: между равновесием и нелинейностью. Происхождение и принципы эволюции. — М.: Едиториал УРСС, 2001. — 256 с.

ISBN 5-354-00008-4

Книга посвящена одной из наиболее фундаментальных проблем естествознания — проблеме происхождения жизни и законам ее эволюции. Работа представляет собой изложение концепции, разработанной автором, который исходит из того, что дарвинизм не дает исчерпывающего знания проблем эволюции, в частности, не помогает понять механизм зарождения жизни. Предлагается решение, основанное на нетрадиционном рассмотрении процесса производства упорядочения в рамках линейной неравновесной термодинамики. Сформулированная модель позволяет конкретизировать требования к содержанию химических форм начальной эволюции. В соответствии с ней не рибонуклеиновые кислоты (РНК) или полипептиды, как принято, а молекула аденозинтрифосфата (АТФ) находится в истоке химического эволюционного процесса, приводящего к возникновению живого. Рассматриваются геологические условия первичного синтеза АТФ на Земле, в том числе, возможность первичной восстановительной атмосферы. Доказывается, что наряду с известными свойствами живых систем: открытостью, неравновесностью и стационарностью, свойства итеративности и линейности являются принципиально важными. Обсуждается в этой связи возникновение генетического кода. Излагаются вытекающие из концепции принципы биологической эволюции, которые предполагают заметное место в эволюции комбинаторного видообразования, горизонтального переноса генов. Анализируются с точки зрения предлагаемой концепции роль мутации, естественного отбора и другие аспекты эволюции. Книга включает физико-химическую, биологическую и геологическую аргументации авторской концепции, которые излагаются в форме, равнодоступной для специалистов каждой из этих областей.

Публикуется по решению Ученого Совета

Института геохимии и аналитической химии им. В. И. Вернадского РАН

Издательство «Едиториал УРСС». 117312, г. Москва, пр-т 60-летия Октября, д. 9.

Лицензия ИД № 05175 от 25.06.2001 г. Подписано к печати 08.10.2001 г.

Формат 60×90/16. Тираж 2000 экз. Печ. л. 16. Зак. № 285.

Отпечатано в ГУП «Облиздат». 248640, г. Калуга, пл. Старый Торг, 5.

ISBN 5-354-00008-4

© Э. М. Галимов, 2001

© Макет, оформление, дизайн
обложки: Едиториал УРСС, 2001



Введение

К проблеме, которая стала темой настоящей работы, я возвращался не раз в течение ряда лет. Первые записки возникли еще в 70-е годы, в связи с исследованиями биологического фракционирования изотопов. Неожиданное распределение изотопов в биомолекулах, отвечающее равновесному фракционированию, обнаруженное мною и моими сотрудниками в те годы, стало поводом для размышления над особенностями химии биологических систем. Некоторые соображения, касающиеся термодинамики живого, я изложил в последней главе книги «Природа биологического фракционирования изотопов», вышедшей у нас в 1981 году (в США, Academic Press, 1984).

Многое, однако, что выходило за пределы темы той монографии и не отвечало ее стилю, осталось в беспорядочных записках. Несколько лет тому назад, просматривая полузабытые файлы в своем компьютере, я наткнулся на эти записки. Перечитал. Снова отложил. Прошло еще время. Настал 1999 год, тревожный для меня. Современные методы диагностики согласованно показывали, что дела нехороши и времени, судя по всему, оставалось у меня немного. Стал думать, что необходимо успеть сделать. Были незаконченные эксперименты. Подготовленные для публикации статьи. Другие начинания. Но неожиданно для себя я обнаружил, что не эти важные дела, а бессистемные мысли, заключенные в тех записках, мне хотелось бы упорядочить и оставить. Предстояла тяжелая операция. Я взял с собой в больницу эти несколько страниц. Вообще я любил быть в больницах. Тут хорошо думалось и работалось. Морально оправданное отключение от всех обязанностей. Тепло и сочувствие близких. Чувствуешь себя немного обманщиком. Думают, что ты страдаешь, а на самом деле ты бодр и счастлив. Даже если физически не все очень комфортно, что-то болит, это терпимо. Я в больницах создал свои, как мне кажется, наиболее интересные вещи.

Но в этот раз было не так. Мой гениальный хирург вырезал мне половину внутренностей. Я был опустошен в прямом и переносном смысле. Восстановление шло трудно. Голова работала туго. Что-то воспринять и освоить я еще мог, но создавать — нет.

О чем собственно были записки? Это — размышления о сущности и механизме эволюции. Сложное и высоко целесообразное строение и поведение живых существ, разительно отличающееся от строения и поведения вещества в неорганическом мире, порождает перед каждым вопрос: «как все это могло возникнуть?».

А. Ленинджер один из разделов своего фундаментального сочинения «Основы биохимии» (A. Lehninger. «Principles of Bio-geochemistry», Worth Publishers, Inc., 1982) назвал: «§ 3.11 Химическую эволюцию можно воспроизвести в лабораторных условиях» (с. 73—75). К сожалению, это все еще далеко не так. В упомянутом разделе излагаются известные опыты С. Миллера и некоторые соображения о возможном синтезе органических молекул под влиянием разных форм энергии — тепла, света, рентгеновских лучей, искровых и тихих электрических разрядов, радиоактивности и т. п.

Однако возможность абиогенного синтеза органических соединений не вызывает сомнений по крайней мере с того времени, когда Фридрих Велер впервые в 1828 году синтезировал мочевины и показал, что органические соединения не обязательно являются «органическими». Тот факт, что в метеоритах находят аминокислоты, гидрокси-кислоты и углеводороды, лишний раз свидетельствует о том, что доступность органических соединений на примитивной Земле не была лимитирующим фактором химической эволюции.

Реконструкция биологической истории с момента появления клетки (~ 3,5 млрд лет назад) при всех остающихся сложностях проблемы эволюции находится в пределах нашего понимания и применимости имеющихся инструментов исследования. Но часть истории, предшествующая возникновению простейшего организма, т. е. моменту появления аппарата управляемого и воспроизводимого биосинтеза, находится под плотным покровом тайны. Опыт изучения современных живых организмов,

в том числе самых простейших, не указывает на биологические структуры, которые можно было бы уверенно рассматривать как рудименты предбиологической эволюции. Молекулярная биология и биохимическая логика бессильны преодолеть конфликт между необходимостью одновременно иметь фермент, управляющий синтезом информационной молекулы (ДНК или РНК) и сами эти молекулы, кодирующие синтез фермента, управляющий их синтезом. Для физики проблема живого есть нечто, находящееся в неудобном соотношении с ее основными законами. Проблема усугубляется тем, что геологи и планетологи практически не имеют твердых фактов, касающихся обстановки, существовавшей на ранней Земле. Практическая геология начинается с возраста пород 3,5–3,9 млрд лет, в то время как возраст Земли 4,56 млрд лет. На Земле отсутствуют материальные свидетельства процессов, имевших место 500–700 млн лет ее начальной истории, если не считать отдельных зерен циркона, имеющих возраст 4,2 млрд лет и даже 4,4 млрд лет.

Наука и религия предлагают свои решения. Но поиск продолжается, ибо верующий хочет подкрепить свои убеждения научной логикой, а ученый — верой. Для меня, как ученого, исходной позицией является научная теория эволюции. Однако предлагаемое современным дарвинизмом объяснение эволюции посредством естественного отбора не вызывает удовлетворения. Теория естественного отбора не помогает понять, как возникла жизнь. Дарвинизм как бы предлагает хитроумный механизм, при помощи которого возникшая (каким-то образом?!) жизнь эволюционирует, несмотря на то, что слепые силы природы действуют в противоположном направлении.

Поскольку, как я уже упомянул, творческие мои усилия в больнице были непродуктивны, я решил расширить знания в области современных представлений об эволюции. Мне достали книгу Ричарда Доукинса «Blind Watchmaker» (Слепой часовщик). Это — ясная и увлекательно написанная книга. В ней излагается и защищается современная концепция дарвинизма. Но именно в силу ясности изложения делаются прозрачными неудовлетворительные стороны этой концепции. Я включил в круг чтения

статьи, имеющие отношение к этой проблеме, выписал несколько книг, изданных в последнее время за рубежом. Наконец, я покинул больницу. Понятно, жизнь нахлынула на меня с накопившейся силой и вымела из головы плохо закрепленные и не отвечавшие злобе дня мысли об эволюции. В числе прочего в октябре меня ожидала поездка в США, в Денвер на заседание Исполнительного комитета Международной ассоциации геохимии и космохимии, вице-президентом которой я имел честь состоять. Одновременно там же проходило Ежегодное собрание Американского геологического общества. Оно длится неделю. По существу, это Всеамериканский геологический конгресс, на котором бывает мало иностранцев. Зато состояние американской геологической науки можно увидеть во всей глубине и широком диапазоне. Много незаурядной молодежи, с амбициями. На Всемирные геологические конгрессы эти молодые люди в основном не попадают, просто в силу ограниченного представительства отдельных стран на международных форумах. Мне довелось быть на четырех или пяти собраниях Геологического общества Америки, и я всегда ощущал освежающее влияние научной атмосферы этих собраний.

В Денвере, на 16-й стрит (это полнолунная красивая и оживленная улица в самом центре) есть большой книжный магазин. В первый же день я забрел туда и обнаружил стенд с книгами по эволюции. С этого момента мой график стал чрезвычайно плотным. Я перемещался между конференц-холлом, где слушал доклады, которые выделил в программе, и магазином, где проводил время за чтением. К счастью, от магазина до Conventional Center, где происходило собрание, было не более 5–7 минут хода. К счастью также, магазин был открыт с 9 утра до 11 вечера. И, наконец, еще к счастью, в магазине можно было расположиться за столом и работать с книгой как в библиотеке, что я и делал многими часами.

Через две недели после этого я оказался в Париже, где погрузился в работу целиком. Благодаря моему другу, профессору Марку Жавуа, который пригласил меня в свою лабораторию в Институте физики Земли Парижского университета и профессору Клоду Аллегру, в то время Министру Франции, я в течение

последних двух лет несколько месяцев проводил в Париже. Там я имел возможность подолгу работать в библиотеках.

Специализированный журнал «Origin of Life and Evolution of Biosphere», публикующий статьи по проблеме происхождения жизни, во Франции получает единственная библиотека в городке Медон под Парижем. Медон раскинулся на высокой возвышенности. Внизу в дымке виден Париж. Здесь, на самой вершине расположена известная в мире астрономическая обсерватория. Библиотека тут же, рядом с куполами обсерватории. Какой-то глубокий смысл в том, что изучать происхождение жизни нужно здесь, где можно с одной точки смотреть в бездонное пространство звездных миров и видеть как на ладони прекрасный город, созданный и дышащий жизнью.

Проблема, за которую я взялся, и литература, связанная с ней, оказались огромны. Тридцать с лишним лет назад Ф. Крик отметил, что гипотез о происхождении жизни более, чем достаточно. Нужны новые эксперименты и факты. Сегодня имеется огромное количество данных, относящихся к разным сторонам проблемы, начиная от фактов ранней истории Земли, космической органической химии и синтезов возможных предбиологических соединений и кончая тонкими деталями молекулярного строения биологических систем, расшифрованными геномами организмов и компьютерным моделированием. Но проблема происхождения жизни по-прежнему не решена. Если это не сделал великий Ф. Крик, несмотря на обилие новых фактов, значит, этого сделать еще нельзя. Тем не менее, я уже не мог освободиться от занимавших меня мыслей, которые постепенно материализовались в виде этой книги.

Был еще один важный стимул. Мне довелось общаться с Александром Ивановичем Опариним в последние годы его жизни. Несмотря на преклонный возраст, он активно работал и живо интересовался всем, что имело отношение к проблеме зарождения и эволюции жизни. Он написал глубокое предисловие к моей книге «Природа биологического фракционирования изотопов». А. И. Опарин был лично знаком со многими геохимиками и говорил, что со стороны исторической геологии и геохимии он

ожидает существенный вклад в решение проблемы происхождения жизни, может быть, более существенный, чем со стороны биологии. Это придало мне отваги.

Я благодарен многим, кто помогал мне, слушал меня и обсуждал эту работу. Книгу просмотрели в рукописи и сделали полезные замечания заведующий кафедрой химической энзимологии МГУ, профессор С. Д. Варфоломеев, член-корреспондент РАН Л. А. Грибов, доктор физ.-мат. наук, профессор Г. Г. Малинецкий, член-корреспондент РАН А. Ю. Розанов, доктор физ.-мат. наук, профессор Ю. Л. Климонтович, заведующий кафедрой биофизики МГУ, член-корреспондент РАН А. Б. Рубин, доктор хим. наук В. Б. Поляков, доктор геол.-мин. наук, профессор А. А. Кадик, доктор филос. наук Ф. Т. Яншина, канд. биол. наук Л. А. Кодина. Я благодарен моим французским друзьям. Если бы не те дни, проведенные в парижских библиотеках, если бы не свобода, хоть не надолго, от моих обязанностей в Москве, я бы, наверное, не завершил эту работу. Посвящаю же я эту книгу двум замечательным русским хирургам: профессору Игорю Георгиевичу Русакову и доктору Борису Яковлевичу Алексееву, которые вернули меня к жизни и дали возможность думать о том, как она произошла и замечательно устроена.

Глава 1

В чем состоит проблема?

Начну с небольшого эссе о сущности и месте человеческого разума в эволюции биосферы, как это мне представляется.

§ 1. Вхождение в антропогенный мир

В истории развития жизни на Земле время от времени наступали периоды стремительных качественных изменений, связанных с открытием принципиально новых эволюционных возможностей: самый древний переход от молекулярной формы организации к клеточной, затем возникновение клеточного ядра, т. е. обособление информационной структуры, первое обобществление разных геномов и превращение первично независимых особей в органеллы одной клетки (пластиды и митохондрии), объединение клеток в многоклеточный организм, возникновение биомеханизмов (глаза, крылья, конечности), появление организмов с осмысленным поведением, наконец, появление человеческого разума.

Между отдельными эволюционными событиями проходили иногда сотни миллионов лет. Эти гигантские промежутки времени были заполнены относительно медленным видоизменением биологических систем, видообразованием, представлявшим разные комбинации уже найденных решений.

Классическая эволюционная теория описывает появление человека как результат эволюционного развития одной из ветвей приматов. Аллан Вильсон (Allan Wilson) в 1967 году показал, что человек, шимпанзе и горилла находятся на одном генетическом расстоянии от орангутана, причем разделение произошло около

5 млн лет назад. Нет существенных отличий во внешних или внутренних органах приматов и человека. Считается, что видовое отличие человека, шимпанзе и гориллы, развившихся от общего предшественника, определилось тем, что в ходе естественного отбора человек стал прямоходящим, высвободил руки, стал изготавливать орудия, т. е. «труд создал человека».

Между тем, очевидно, что между человеком и генетически ближайшими к нему видами возникло неизмеримо более глубокое различие, сопоставимое по масштабам с самыми революционными предшествующими изменениями в биосфере.

Если человек явился воплощением нового эволюционного шага природы, то в чем он состоял? Анализ показывает, что главное отличие человека от биологических предшественников — это внеопытное мышление, его способность предвидеть. Эволюционный смысл новой способности, очевидно, состоял в том, чтобы испытать выживаемость организма не только в прямом столкновении его потребностей со средой, но через предвидение дать средство одаренным избегать неблагоприятных ситуаций и тем ввести еще одну возможность в механизм отбора.

Осмысленное поведение присуще высшим животным, но выведение логического следствия из наблюдений — не есть еще предвидение. Большинство поступков в ежедневной жизни человек совершает, руководствуясь логикой, опирающейся на непосредственные наблюдения или опыт, точно так же, как это делают животные. Отличие человека от животного на этом уровне состоит лишь в неизмеримо большем объеме и разнообразии опыта.

Принципиальное качественное отличие *Homo sapiens*, реализующее только ему присущий дар предвидения, состоит в способности выводить логические следствия из предшествующих логических заключений. В результате создается образ реальности, в котором факты наблюдаемые, а также условия и факты, вводимые воображением, образуют логически связанную картину. Генетически новая способность человека состоит в логической переработке опыта и построении мысленной ситуации, не наступившей, но возможной. Создание мысленного образа действий — это способ мышления, имманентно присущий человеку. Во всех

случаях, когда надлежит сделать выбор, когда поступок требует решения, человек мыслит посредством создания и перебора мысленных ситуаций.

Способность к построению мысленной картины привела к следствиям, не связанным с конкурентным отбором. Человек приобрел способность испытывать в воображаемом мире те же чувства, что и в реальном. Это дало начало искусства. Представляя предметы, отсутствующие в реальном мире, человек стал создавать их. Это породило производство. Сравнивая воображаемые процессы с наблюдаемыми, человек научился понимать и объяснять мир. Возникла наука.

Процесс создания мысленного аналога реальности есть творчество. В зависимости от конкретного назначения мысленный образ может иметь характер научной гипотезы, литературной фантазии, политического прогноза, организационного сценария, и т. д. и т. п. Однако в основе всегда лежит способность к предвидению. Интеллектуальная сила, в конечном счете, определяется глубиной и точностью предвидения.

Способность к предвидению лежит в основе социальной организации. Собственно стремление особей к созданию сообществ — свойство биологическое. Оно наблюдается на всех таксономических уровнях: от клеточного — до образования стай животными. Подобно тому, как атомам энергетически выгодно объединяться в молекулы, снижая тем самым общий уровень свободной энергии на величину энергии связи, — а стремление к снижению уровня свободной энергии, как утверждает термодинамика, есть общий закон эволюции материи — подобно этому биологически выгодно объединение особей в сообщества. Возникновение многоклеточных организмов на пути эволюции жизни от прокариотов к высшим животным — есть результат объединения клеток во все более сложные сообщества. Эта тенденция, в конечном счете, есть биологическое отражение фундаментального закона эволюции материи. При этом между клетками в составе организма достигается изумительная согласованность действий. Многоклеточный организм содержит все признаки управляемых систем: разделение функций, их согласованность, иерархичность

и т. д. Эти же признаки присущи сообществам, образованным отдельными особями (стаи животных, птиц, муравейники и т. д.). Отличие лишь в том, что это не биологические организмы, а организмы социальные. Короче говоря, управляемые системы, управляемые сообщества, — не есть нечто, присущее разуму.

Однако эволюционное появление разума, т. е. способности предвидеть, внесло в создание управляемых сообществ и в организацию управления совершенно новый элемент. В биологических (не человеческих) сообществах и в доразумный период развития жизни каждый новый шаг в каждом элементе организации сообщества достигался эмпирически. Неудачное испытание — гибель, поражение, утрата; удачное — в копилку эволюции и опыта. Способность к предвидению сделала возможным построение мысленного сценария организации сообщества, воображаемого испытания этого сценария в предполагаемых ситуациях, совершенствование первоначального плана и выбор его оптимального варианта в зависимости от результатов мысленного эксперимента — все это без мучительного, сопряженного с неизбежными потерями, длительного пути эмпирического совершенствования организации сообщества. Отсюда исключительно быстрая эволюция организации человеческого сообщества.

Паскаль сказал: «Предвидеть — значит управлять». Именно в человеческом обществе «управлять — значит предвидеть». В стае вожак — наиболее опытная особь. В человеческом обществе лидер — личность, наделенная максимальной способностью к предвидению. В человеческом обществе управление методом «проб и ошибок» — наиболее примитивная форма управления, находящаяся, по сути, на уровне биологической организации управления.

Способность к предвидению, будучи свойством разума, т. е. общечеловеческим качеством, в то же время в силу конкретных обстоятельств истории и локальных особенностей существования, в разной степени и форме развилась и проявилась в отдельных, порой мало связанных между собой, особенно в древности, человеческих популяциях. Следствием этого явились разные

типы цивилизаций, неравномерность развития цивилизованности, а также особенности национального характера.

Создание орудий труда, чему существующие представления о происхождении человека, отводят определяющую роль в создании человеческого генотипа, есть не причина, а следствие. Мысленное создание предметов, в том числе отсутствовавших в окружающей природе, и стремление воплотить их в реальности, привели к производству.

У человека или у существа, которому предстояло стать человеком, не было жизненной потребности в том, чтобы производить. Находясь в равновесии с природой, он всегда мог найти пищу и укрытие в окружающей среде. Иначе говоря, производство и производящий труд не были условием его биологического существования. Более того, длящееся уже многие тысячелетия производство предметов не сделало жизнь человека ни более безопасной, ни даже более сытой. Именно потому, что производство никогда и не служило удовлетворению каких-либо иных потребностей, кроме потребности переносить в реальность созданное в воображении. Иначе говоря, производство не является биологической потребностью. У него другой эволюционный смысл.

В практической жизни создание мысленных образов действия имеет целью обслуживание поведения в конкретных условиях. Однако мысленный образ может иметь самостоятельную ценность. Если он содержит глубокие и тонкие логические связи, исходит из необычных условий, то это отдельный творческий продукт. Он расширяет базу человеческого опыта, ибо человеческий опыт включает как наблюдения, так и логический опыт.

Осознание красоты и гармонии имеет биологические корни. Оно не связано со свойствами разума. Монтескье высказал мысль, что удовольствие от наблюдения того, что называют красивым, объективно связано с потреблением информации. Симметричное нам нравится потому, что одной половины объекта достаточно, чтобы воспринять целое. Многокрасочность — потому, что облегчает восприятие, одновременно увеличивая объем информации. Свойством человеческого разума является способность

имитировать ситуации, действующие на эмоциональную сферу — то, что воплотилось в искусствах.

Возникновение языка, а позже письменности, в человеческом обществе было обусловлено необходимостью передачи логического опыта. Именно логического опыта, а не информации вообще. Передача наблюдательного опыта свойственна и животным. Но она осуществляется простыми средствами: обучение на примере, звуковые сигналы, метки, позы и прочие символы.

Эволюция жизни сопровождается созданием, накоплением и передачей информации. Наиболее фундаментальным типом биологической информации является информация генетическая. Ее носитель — молекула дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). В сущности, эволюция жизни — есть эволюция информационной молекулы.

В онтогенезе возникает наблюдательный опыт, которым могут обмениваться особи, принадлежащие к данной популяции. Он не передается по наследству, но воспроизводится от поколения к поколению.

Человеческий разум привел к возникновению логического опыта. Язык и письменность к его регистрации и передаче. С этого момента возник новый канал эволюции информации. Информация получила способность накапливаться и передаваться по наследству небиологическим путем. Возник способ эволюции, параллельный биологическому. Эволюция информации более не нуждается в жизни с ее медленным механизмом эволюции. Биосфера передала эстафетную палочку эволюции антропогенному миру.

В конечном счете, человек окажется, и уже в значительной степени оказался, в искусственном мире. Он выходит из равновесия с живой природой, перестает быть частью биологического мира. Подобно созревшему плоду, человек отрывается от древа жизни. Он более не питается ее соками. Он отчуждается от жизни с ее законами эволюции. Ни одно живое существо не может выжить вне живой природы. Кроме человека. Он может уничтожить все живое и продолжать существовать. Он не зависит от кислорода атмосферы, вырабатываемого растениями, ибо может

добыть его электролизом. Ему не нужно мясо животных, ибо он может синтезировать любой набор аминокислот. Если он еще и не достиг этого состояния сейчас, то, во всяком случае, приближается к нему. С этого момента существование жизни на земле перестает быть условием его собственного существования. Он может сохранить жизнь для забавы и для развлечения в виде ландшафтных заповедников и биологических парков. Но, скорее всего, жизнь не сохранится в неволе у человека и, лишенная свободного саморегулирования, исчезнет, если только не успеет адаптироваться к человеку, но уже не как к биологическому виду, а как к чужеродной стихии.

Из семени плода, оторвавшегося от древа жизни, разовьется новое древо, имя которому антропогенный мир. В этом мире удовлетворение биологических потребностей человека становится целиком зависящим от производства. В отличие от биологического мира, в антропогенном мире производство — необходимый элемент гомеостаза.

Биологически существование живого организма сводится к исполнению трех функций: 1) поддержанию жизни, т. е. удовлетворению потребностей в пище, физиологических отправлениях, восстановлении сил (сон, отдых); 2) приспособлению к внешней среде, пассивному (гнездо, нора, средства мимикрии и т. п. у животных, кров, одежда — у человека) и активному (защите от посягательств других особей); 3) воспроизводства себе подобных.

Природа снабдила все живое средствами для исполнения этих функций, сделав, однако, так, что эти средства не являются абсолютными. Относительность и ограниченность их в отношении каждого отдельного организма делают ограниченным время жизни индивидуума, что есть условие обновления, совершенствования и развития живого как целого.

По мере развития нового древа неизбежно возникнет вопрос — нужны ли вообще человеку его биологические потребности. Ведь логика их была продиктована смыслом жизни. Вне биологической жизни самое их назначение, механизм осуществления и относительный характер средств, отпущенных

живым существам для удовлетворения потребностей, — все это теряет изначальный смысл — служить средством отбора и эволюции. Поэтому следующей ступенью развития технологической цивилизации будет устранение биологических функций человека. Нетрудно предвидеть возможность радикального изменения механизма питания и деторождения, последовательной замены биогенных органов техногенными, постепенное возникновение биотехногенного гибрида. Но решающим и, может быть, роковым шагом будет устранение смертности. Конечность существования индивидуума — непереносимое условие эволюции жизни. Но это и — условие устойчивости любого развивающегося множества. Преодолеет ли техногенная цивилизация этот опасный рубеж или ему суждено стать завершающим в развитии оторвавшегося от древа жизни плода?

Будущее антропогенного мира находится за пределами возможности предвидения. Вечен ли разум? Вездесущ ли он во Вселенной? Или это краткий миг в истории Вселенной и жизнь гаснет, взобравшись на эту вершину? Нигде в окрестной Вселенной мы не наблюдаем следов разумной жизни. 4,5 миллиарда лет заняла на Земле эволюция, приведшая к появлению разума. Вероятно, миллиарды лет — это тот масштаб времени, который требуется в любых условиях и на любых мирах для достижения эволюцией подобного уровня организации. Невозможно представить, что Земля — единственное место во Вселенной, где возникла разумная жизнь. Тогда ненаблюдаемость космического разума, вероятнее всего, связана с исторической краткостью его существования. Появляясь в разных точках вселенной как результат эволюции, занимающей миллиарды лет, разумная жизнь, вероятно, длится недолго, в своей высшей фазе, — может быть, лишь, тысячелетия. В необъятном пространстве она вспыхивает и гаснет подобно искрам так, что одновременное существование даже нескольких искр в обозримой Вселенной маловероятно.

Оставляя в стороне мрачные прогнозы и дальнейшие размышления на эту тему, укажу на два логических следствия, существенных для последующего анализа.

Первое состоит в том, что эволюция материи по тому пути, который мы называем эволюцией живого, не замкнута в пределах органического мира. Созданные человеком искусственные сооружения, дома, заводы и города являются таким же низкоэнтропийным продуктом эволюции, как его собственные биологические системы. Не только органические соединения, но и металлы, силикаты и прочие минеральные структуры оказались вовлеченными в эволюцию жизни, стали частью живой ткани. Технические устройства, выполняющие функции, и технические устройства, несущие информацию, срачиваются с биологическими носителями функций и информации, замещают их и, в конечном счете, могут заменить вполне. Иначе говоря, когда мы говорим об эволюции живого, речь идет об очень общем свойстве материи, а не свойстве собственно биологических систем.

Второе логическое следствие касается движущей силы эволюции. Общепринято рассматривать в качестве таковой естественный отбор. Имеется бесчисленное множество примеров, казалось бы, иллюстрирующих справедливость этого представления. Выше я также упомянул, что появление феномена предвидения дало селективное преимущество индивидуумам, обладавшим этим даром. Оно позволило им через предвидение избегать неблагоприятных ситуаций без непосредственного столкновения со средой и тем самым получить дополнительный шанс в конкурентной борьбе. Однако если иметь в виду масштаб изменения, вызванный появлением феномена предвидения, то создается впечатление, что естественный отбор здесь не причем. Современный дарвинизм рассматривает эволюцию, как процесс накопления небольших изменений, обусловленных мутациями. Каждое изменение подлежит испытанию естественным отбором, и закрепляется в популяции, если дает селективное преимущество его носителю в конкурентной борьбе. Сегодня в руках человека атомная энергия, лазеры и компьютеры. Вряд ли это эволюционно необходимый инструмент в конкурентной борьбе с шимпанзе и гориллами. Что произошло реально в физическом смысле? Произошел огромный скачок в массовом упорядочении материи, в массовом производстве

низкоэнтропийного продукта, совершенно не соответствующего адаптационным или конкурентным потребностям нового вида — человека.

Эти соображения я привел, чтобы на примере таких масштабных феноменов эволюции, имевших место и в геологическом прошлом, подчеркнуть, что они вызваны, по-видимому, внутренними законами развития материи, не сводящимися к механизму отбора.

§ 2. Эволюция и дарвинизм

Даже простое рассматривание скелета животного в анатомическом музее поражает воображение. Как природа могла создать столь целесообразное сочетание суставов, тканей, органов? Если же взглянуть в открытые современной молекулярной биологией чудеса взаимодействия тончайших биохимических систем, то человеческий мозг отказывается поверить, что все это могло образоваться само по себе. Трудно осознать, что естественный природный процесс привел к тому, что бессмысленные сгустки материи в виде атомов и молекул смогли организовать в существа, способные мыслить.

Научное описание мира терпит поэтому серьезное испытание при обращении к проблеме происхождения и эволюции жизни. Такой замечательный естествоиспытатель как Жорж Кювье (George Cuvier, 1769–1832) отрицал возможность эволюции. Крупный английский просветитель Уильям Палей (William Paley, 1743–1805), предшественник Чарльза Дарвина и современник его деда Эразма Дарвина, очень убедительно для своего времени (в этом признавался Ч. Дарвин) развивал представление о том, что все живое есть результат творения (creation), выполненного по замыслу (design) дизайнера. С тех пор существует направление, называемое «креационизмом» и концепция «дизайнера». У. Палей еще известен тем, что впервые применил популярное с тех пор сравнение живого организма с часовым механизмом и творца с часовщиком (watchmaker). Он писал: «...когда мы рассматриваем часы, мы осознаем, что их части целесообразно

подобраны, они сделаны и отрегулированы таким образом, чтобы производить необходимое движение, ...что, если изменить форму отдельных частей или их положение, механизм перестанет действовать. Неизбежный вывод состоит в том, что часы (watch) должны были иметь своего изготовителя (maker), сделавшего их для цели, которой они действительно отвечают, кто осознавал их конструкцию и спроектировал (designed) их использование». Современником Ж. Кювье и У. Палея был Жан Батист Ламарк (Jean-Baptiste Lamarck, 1744–1829), предложивший одну из первых эволюционных теорий. Он считал, что эволюция происходит путем наследования признаков, приобретенных организмом при жизни (в онтогенезе). Если какой-либо орган используется, он развивается. Если не используется, он дегенерирует и, в конечном счете, в поколениях исчезает. Идея наследования в онтогенезе не оправдалась, и с появлением дарвинизма «ламаркизм» стал рассматриваться как антинаучное учение. При этом несправедливо была забыта роль Ж. -Б. Ламарка, как одного из основоположников эволюционизма и фактически автора идеи естественного отбора. Дискуссия между эволюционистами и креационистами (creationist) продолжается до сих пор. Вера в то, что все сущее было сотворено богом в ныне существующем виде, захватывает даже просвещенные умы. Она настолько распространена, что департамент образования США счел необходимым издать документ, рекомендующий преподавать в американской общеобразовательной школе научные основы эволюции и определяющий креационизм как форму религии.

Реальность эволюции, связанной с возникновением все более сложных форм жизни, находит безусловное подтверждение в геологической истории. Возраст Земли 4,56 млрд лет. В древнейших для наблюдения архейских породах (3,8–2,6 млрд лет) имеются следы жизнедеятельности лишь простейших одноклеточных. В протерозое на рубеже 2,0 млрд лет появляются микроорганизмы со сложным строением клетки, содержащей ядро, в которую заключено ДНК, и органеллы в клеточной жидкости (эукариоты). Остатки многоклеточных животных организмов (метазоа) находят в отложениях, возраст которых не старше

700 млн лет. Позвоночные появляются в геологической летописи приблизительно 500 млн лет назад, рептилии 300 млн лет, а млекопитающие 200 млн лет назад. Последующее развитие все более высокоорганизованных форм растений и животных венчает появление приматов (60 млн лет назад) и человека в последние несколько миллионов лет истории Земли.

Чарльз Дарвин (Charles Robert Darwin, 1809–1882) предложил концепцию, которая составляет основу принятой в настоящее время наукой теории эволюции. Она существенно развита и углублена с появлением молекулярной биологии. Но суть ее осталась практически неизменной. Это — представление о естественном отборе посредством конкуренции и выживании наиболее приспособленных как движущей силы эволюции. Случайные мутации, которые возникают в наследственном материале, могут привести к появлению свойств, полезных для организма. В результате соответствующий индивид получает преимущество в размножении, благодаря которому вновь приобретенное свойство через ряд поколений распространяется на все сообщество, а индивиды, не имеющие его, устраниаются, не выдерживая конкуренции. Юлиан Хаксли, внук известного современника Ч. Дарвина и страстного проповедника дарвинизма Т. Г. Хаксли (Tomas Henry Huxlay, 1825–1895), в обзоре, подводящем итог развитию эволюционной теории к началу двадцатого века, подчеркивал: «Насколько известно естественный отбор не только неизбежен, не только является эффективным фактором эволюции, но это — единственный эффективный фактор эволюции».

Дарвинизм привлекателен для материалистического мышления тем, что предлагает естественный механизм превращения случайных изменений в целенаправленный процесс эволюции. Отпадает необходимость изначальной целесообразности, замысла, что предполагает присутствие творца, бога. В научной литературе чаще употребляется термин «дизайнер» вместо носящих религиозный смысл понятий «творец», «бог». Ч. Дарвин мог бы сказать так же, как французский математик Лаплас. Когда последний изложил свою концепцию образования планет Наполеону, император спросил: «А как же бог?» Великий математик ответил:

«Сир, я не нуждаюсь в этой гипотезе». Впрочем, Ч. Дарвин был религиозен и при изложении своей концепции не отказывался от понятия Создатель (Creator).

Сотни книг посвящены изложению эволюции в рамках дарвинизма. Сегодня это — основная эволюционная концепция. Дарвинизм, впитавший достижения генетики первой половины XX-го века, получил название неodarвинизма или синтетической теории эволюции (Huxley, 1963). В становление последней большой вклад внесли русские (советские) генетики-эволюционисты: А. Н. Северцов, С. С. Четвериков, Н. И. Вавилов, Л. С. Берг, Н. К. Кольцов, И. И. Шмальгаузен, Н. В. Тимофеев-Ресовский, И. А. Рапопорт, Н. П. Дубинин. В то же время, некоторые стороны дарвинизма вызывают сомнения и вопросы. Критическому анализу дарвинизма посвящена, например, недавняя работа Г. А. Заварзина (2000).

В недавно изданной книге М. Дж. Бехе (Behe, 1998) пишет: «Дарвиновская теория представлялась разумной, пока механизм эволюции рассматривался как черный ящик. Однако, когда биохимики открыли черный ящик и увидели молекулярный механизм работы жизни в его невероятной сложности, возник вопрос, как все это может эволюционировать» (с. 15). Современный дарвинизм предполагает, что эволюционные изменения происходят небольшими последовательными шагами, каждый из которых проходит проверку естественным отбором. Однако биологические механизмы на молекулярном уровне построены из многих звеньев, причем некоторые из них имеют значение только как часть целого. Они не имеют самостоятельной эволюционной ценности. Поэтому вызывает сомнение, как сложные биологические системы могли возникнуть путем последовательных небольших шажков, каждый из которых закреплялся в результате естественного отбора, т. е. создавал некоторое преимущество его носителю. М. Дж. Бехе подробно рассматривает взаимодействие отдельных частей сложных биологических систем, которые обеспечивают, например, свертывание крови, иммунитет и другие функции и показывает, что в отсутствие того или иного компонента этой системы, той или иной стадии процесса, сама функция

системы неосуществима. Он называет их системами «не упрощаемой сложности». Сравнивая подобные системы с конструкциями «не упрощаемой сложности» наподобие мышеловки, М. Дж. Бехе заключает: подобные системы не могут эволюционировать дарвиновским способом. «Вы не можете начать с деревянной основы мышеловки, поймать несколько мышей, добавить пружину, поймать еще несколько мышей, добавить ударник, поймать еще больше мышей и т. д. Система в целом должна быть собрана сразу или мышь уйдет» (с. 111).

Мутация, т. е. случайное повреждение ДНК, рассматривается современным дарвинизмом в качестве единственной предпосылки эволюционных изменений. Если эта мутация оказывается полезной для организма, она закрепляется в результате естественного отбора. Но мутация, по крайней мере, когда речь идет об уже высокоорганизованной системе, должна быть в большинстве случаев вредна. Это — как если бы, выстрелив из пушки в здание утонченной архитектуры, ожидать еще большего архитектурного совершенства. Индивидуум, получивший преимущество в результате мутации, может закрепить его только через сексуальный отбор. Он должен иметь лучшие возможности для размножения. Но далеко не любое преимущество гарантирует сексуальный успех. Тем более, если это преимущество невелико. А современный молекулярный дарвинизм рассматривает возможность эволюции сложных систем именно посредством накопления очень небольших изменений. Мутационное преимущество могло возникнуть в индивидууме, который в других отношениях уступает представителям того же вида. Существует бесконечно большое количество ситуаций в реальной природе, в которых счастливый обладатель мутационного преимущества, подчеркнем еще раз, самого по себе чрезвычайно редкого, имеет шанс не выжить, несмотря на свою в каком-то отношении большую способность к выживанию.

Еще У. Палей указал на глаз, как на необыкновенно сложный инструмент, который мог быть сотворен только творцом. Позже глаз в качестве примера органа, чье возникновение не поддается объяснению в рамках дарвиновской эволюции, неоднократно

фигурировал в критике дарвинизма. Рассматривая эту проблему, Р. Доукинс (Dawkins, 1986) говорит, что всегда можно представить глаз предшественника лишь очень немного отличающийся от современного. Применяя принцип малых изменений к каждому предшественнику, можно провести линию от момента, когда не было глаза, к современному его виду. Р. Даукинс пишет: «Мы говорим о числе генераций, которые отделяют нас от древнейших предшественников, измеряемом в тысячах миллионов. При этом, скажем, взяв 100 миллионов X-ов (т. е. малых изменений) мы были бы в состоянии сконструировать правдоподобную серию тонких градаций, связывающих глаз с отсутствием такового вообще» (Dawkins, 1986, с. 78). Однако, если изменение слишком мало, оно может не обеспечить достаточное селективное преимущество. Для того, чтобы эволюционные изменения накапливались, очередное изменение должно возникнуть, когда предшествующее распространится на всю популяцию. Для распространения изменений на всю популяцию потребуется не одно поколение. Даже при наличии селективного преимущества, конкретная судьба организма может сложиться так, что это преимущество не будет унаследовано. Поэтому, для сложения «100 миллионов X-ов» необходимое число поколений может оказаться за пределами геологического времени. Кроме того, «чем больше число шагов, на которое можно разбить эволюцию, тем более невероятным становится то, что все они будут сделаны в правильном направлении» (Milton, 1997, с. 162).

Концепция эволюции путем небольших последовательных изменений не находит подтверждения и в фактах палеонтологии. Исследователи не раз обращали внимание на то, что в ископаемых остатках геологических напластований отсутствуют промежуточные формы, которые свидетельствовали бы о плавном переходе от одного вида к другому. В палеонтологии существуют отчетливо идентифицируемые виды. По родственным признакам они группируются в семейства и классы, подтверждая тем самым существование эволюционного разветвления. Но, как правило, не удается обнаружить небольшие эволюционные преобразования облика существ, формы их органов и т. п. Р. Доукинс считает, что

отсутствие промежуточных форм в палеонтологических образцах является иллюзией, так как геологическая летопись имеет недостаточное разрешение. Эволюция от мыши до слона, по мнению Р. Доукинса, занимает около 60 тысяч лет. В геологическом разрезе это соответствует десятку сантиметров осадочных отложений. На этом коротком интервале просто невозможно зарегистрировать тысячи последовательных изменений. С таким объяснением, однако, нельзя согласиться. Отбор образцов происходит не в одном, а в сотнях геологических разрезов. Поэтому, если бы промежуточные формы имели место, они бы статистически неизбежно проявились.

Следует отметить, что некоторые трудности теории были очевидны Ч. Дарвину. Ч. Дарвин опубликовал свою теорию в 1859 году. В шестом издании, появившемся в 1872 году, Ч. Дарвин включил разделы, в которых попытался ответить на критические замечания, сделанные в адрес его теории с момента ее первой публикации. В том числе, он одним из первых сформулировал вопрос: почему, если виды произошли от других видов путем небольших изменений, мы не наблюдаем всюду бесчисленные переходные формы? («...as by this theory innumerable transitional forms must have existed, why do we not find them embedded in countless numbers in the crust of the earth?» (Darwin, 1872, с. 136)). Он привел тот же аргумент, который повторил Р. Доукинс — несовершенство (недостаточная разрешающая способность) геологической летописи. Но с тех пор детальность изученности геологических разрезов бесконечно возросла. А проблема осталась.

Еще одно возражение, приводимое противниками дарвинизма, состоит в том, что изменения, даже если они ведут, в конечном счете, к положительному результату, могут на промежуточных стадиях быть не на пользу организму. М. Дж. Бехе, приведя ряд биологических примеров, заключает следующей аналогией: «Это как если бы деревянные балки в стене могли трансформироваться в соответствии с дарвиновским механизмом — понемножку, одна небольшая мутация за другой, — в дверь. Предположим, деревянные балки сместились, штука-турка растрескалась и образовалась дырка в стене. Было бы это

усовершенствованием? Дырка в стене пропускала бы насекомых, мышей, змей и прочие вещи в комнату; она бы способствовала утрате тепла и кондиционирования. Аналогично, мутация, которая привела бы к образованию дырки в клеточной мембране, привела бы к потере пищевых материалов, солей, АТФ и других ресурсов. Это не улучшение. Дом с дыркой в стене никогда не удалось бы продать, а клетка с дыркой имела бы большой недостаток по сравнению с остальными» (Behe, 1998, с. 111).

Краеугольным камнем дарвинизма является концепция естественного отбора, предполагающая конкурентную борьбу за выживание, т. е. борьбу на уничтожение за источники существования. Анализируя концепцию дарвинизма, Р. Милтон заключает: «Концепция естественного отбора является фундаментальной для теории дарвинской эволюции. В сочетании со случайной мутацией естественный отбор обеспечивает единственный механизм, объясняющий изменения в форме приспособления видов» (Milton, 1997, с. 122). Между тем, продолжает он: «Существует, по крайней мере, 220 000 видов рыб, млекопитающих, птиц, по меньшей мере, миллион видов насекомых. Подавляющее большинство этих существ не борются, не убивают друг друга из-за пищи и не проявляют ту степень агрессивности в борьбе за пространство, которая приводила бы к смерти проигравшего» (Milton, 1997, с. 125). Практически дефицит каких-либо необходимых для жизни веществ вызывает два крайних типа реагирования. Первый, действительно, — конкурентная борьба, но второй, не менее действенный — объединение усилий и взаимопомощь. Существует много примеров симбиотического развития, как на уровне организмов, так и на клеточном и внутриклеточном уровне, когда эволюционные изменения объясняются взаимопомощью.

Теория селекции путем естественного отбора не содержит никаких принципиальных ограничений против обратной эволюции. Отбор происходит по принципу выживания наиболее приспособленных к данной среде. В течение геологического времени обстановка на Земле (климат, температура, влажность) периодически изменялась. Соответственно должны были бы периодически

сменять друг друга виды, лучше приспособленные к условиям данного геологического периода, в том числе путем возвращения к тем формам, которые проявили лучшую приспособленность в аналогичный по условиям предшествующий период. На самом деле ничего подобного не происходит. Жизнь явно эволюционирует в сторону все большего усложнения ее наиболее совершенных представителей. Считается, что это вызвано трудностью обратных переходов, когда они уже случились. Дж. М. Смит и Ё. Цатмари приводят следующий пример. «Мы упоминали раньше, что при сексуальной репродукции внутримолекулярные органеллы передаются только от одного из родителей. В покрытосеменных хлоропласты (органеллы, ответственные за фотосинтез) передаются только в споры. Партеногенетически продуцированные семена дали бы поэтому бесцветные ростки, которые не смогли бы расти. Получается так, что существует много препятствий, которые должны быть преодолены прежде, чем сексуальный организм может повернуть назад к партеногенезу. Однажды возникнув, секс вызвал много вторичных адаптаций, так что от секса уже трудно уйти» (Smith & Zatmary, 1999, с. 25). Однако упомянутые препятствия ничуть не более значительны, чем те, которые, по мнению тех же авторов, а также Р. Доукинса, преодолеваются посредством последовательных мутаций при эволюционном совершенствовании зрительного аппарата. Нет необходимости говорить, что упрощение всегда осуществляется легче и естественнее, чем усложнение.

Известен научный принцип дополнительности, который Нильс Бор в 1920-е годы ввел в отношении квантовой и классической физики. Соотношения квантовой механики, справедливые для микромира, в условиях макромира, где квантованность теряет свое значение, переходят в соответствующие соотношения классической физики. Выполнение принципа дополнительности послужило важным подтверждением справедливости законов квантовой механики. Точно так же уравнения движения классической физики по мере приближения скорости движения к скорости света переходят в релятивистские соотношения. В отношении дарвинизма принцип дополнительности мог бы состоять

в возможности объяснить на основе единых постулатов эволюцию жизни и возникновение живых систем из неживых предшественников. Однако дарвинизм не помогает понять, как происходит жизнь. Концептуально он начинает работать, когда жизнь уже существует на уровне организмов. Тогда естественный отбор, конкурентная борьба за ресурсы, выживание приспособленных, становятся реалистичными категориями. Но они не применимы к моменту возникновения жизни. Например, Р. Доукинс, излагая концепцию современного дарвинизма, совершенно оставляет в стороне логику дарвинизма, когда переходит к попытке объяснить зарождение жизни. Он верит, что здесь надо положиться на некий маловероятный случай, когда спонтанно возникает структура (фактически организм), способная далее развиваться путем естественного отбора.

Казалось бы, известные трудности дарвинизма можно устранить, например, включив в понятие естественного отбора, помимо механизма конкурентной борьбы, механизм кооперации и взаимопомощи, как способа победы в конкурентной борьбе объединившихся форм (Margulias, 1981). Отсутствие промежуточных эволюционных форм можно объяснить, приняв гипотезу Стефана Гоулда (Gould, 1983) о прерывистой эволюции или, по его терминологии, «прерывистом равновесии» (*punctuated equilibrium*). Ту же проблему «не упрощаемой сложности» можно обойти, отказавшись от идеи закрепления путем естественного отбора каждого небольшого изменения. В сущности к этому сводится идея выделить в биологическом развитии микро- и макроэволюцию (Ю. А. Филипченко, 1929). Но замечательность идеи Ч. Дарвина состоит именно в том, что она указывает способ, которым **слепая** природа может совершить эволюцию от простого к сложному — эволюцию посредством селекции случайных изменений, закрепляемых естественным отбором в конкурентной борьбе. Можно сказать, перефразируя М. Дж. Бехе, что дарвинизм представляет концепцию «не усложняемой простоты». Изменение любого из ее основополагающих принципов лишает ее главного: способности объяснить, каким образом слепые силы природы приводят к образованию столь высокоорганизованной материи, какой

являются живые существа. Как тонко заметил Рональд Фишер (Ronald Fisher), «естественный отбор — это механизм производства невероятного» («natural selection is a mechanism for generation improbability»). Подчеркивая ту же мысль, и как бы полемизируя с У. Палеем, создателем представления о часовщике, один из ведущих идеологов современного дарвинизма Р. Доукинс назвал свою книгу «Слепой часовщик» (Blind Watchmaker).

В 1962 году Е. Цукеркандл и Л. Полинг (Zuckerkindl, Pauling, 1962) обратили внимание на то, что в белках одного и того же назначения, выделенных из организмов, находящихся на разных эволюционных ступенях, наблюдаемое число замещений аминокислот пропорционально разделяющему их эволюционному расстоянию. Это явление получило название молекулярных часов. Оно послужило исходным моментом появившейся в конце 1960-х годов нейтральной теории эволюции (Kimura, 1968; King, Jukes, 1969; Kimura, Ohta, 1971), которая утверждала, что видообразование обусловлено генетическим дрейфом, а не естественным отбором. Дж. Кинг и Т. Джюкс назвали свою статью: «Недарвиновская эволюция». Статья М. Кимуры и Т. Охты открывала первый номер специального нового журнала, посвященного проблемам эволюции («Journal of Molecular Evolution», v. 1, p. 1, 1971). Нейтральная теория согласовывалась с наблюдениями молекулярной генетики, но она не отвечала на вопрос, почему эволюция имеет вектор, направленный в сторону более высокой организованности вещества. Упоминая о трудностях дарвинизма, я хотел бы подчеркнуть, что моя позиция отличается от позиции недарвинистов и антидарвинистов. Я считаю дарвинизм правильной теорией, но в силу причин, о которых пойдет речь ниже, недостаточной для объяснения происхождения жизни и ее эволюционного усложнения.

М. Эйген (Eigen, 1971) написал прекрасную книгу «Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул» (M. Eigen. Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. Die Naturwissenschaften 58, Jahrgang, Oktober 1971, Heft 10). В русском переводе она вышла в издательстве «Мир» в 1973 году. В ней он предложил модель гиперциклов, состоящих

из РНК-полипептидных комплексов, связанных последовательно таким образом, что РНК одного комплекса контролирует синтез полипептида соседнего, а тот, в свою очередь, контролирует синтез РНК следующего соседа по гиперциклу и т. д. В результате, происходит самоорганизация самокатализирующего и самореплицирующего гиперцикла. М. Эйген пишет: «Выводы теории, относящиеся к селекционному поведению конкурирующих циклов, можно суммировать следующим образом. Под действием ограничений, налагаемых отбором, различные гиперциклы конкурируют друг с другом. Выживает только одна система, характеризующаяся максимальной функцией ценности...».

С. Кауфман (S. Kauffman, 1993) утверждает, что системы, достигшие некоторой критической степени сложности (состоящие из значительного числа взаимодействующих полимеров), неизбежно становятся автокаталитическими и самореплицирующими. Затем эти, спонтанно самоорганизующиеся системы, подвергаются селекции. Выживают «...те системы, которые лучше всего способны координировать сложные задачи и эволюционировать в сложной обстановке» (с. XV). Идея изначальной сложности систем как необходимой предпосылки ее самоорганизации развивалась и в ряде других работ (Dyson, 1982, 1985; Климонтович, 1995, 2000).

На молекулярном уровне факторами отбора являются устойчивость, реакционноспособность, подвижность соединений и т. п. Они не являются факторами упорядочения. Поэтому обращение к понятию естественного отбора в упомянутых моделях не является принципиально необходимым. Действительным фактором упорядочения, как у М. Эйгена, так и у С. Кауфмана, является катализ или автокатализ. Примененный к определенному механизму взаимодействия в условиях открытой системы, катализ действительно может и должен привести к формам упорядочения. Но здесь отсутствует общий принцип. Можно согласиться (хотя в отношении этих моделей высказывалась критика, см., например, Niesert et al., 1981), что в результате могут возникнуть системы, способные к репликации или полимеризации. Но не видно, как и почему они должны эволюционировать в сторону

нарастающего упорядочения. Роль катализа, как фактора эволюции, подчеркивалась в работах А. П. Руденко (1969, 2000).

И. Пригожин и другие представители брюссельской школы неравновесной термодинамики (Prigogine, 1947; 1962; 1980; Glansdorff, Prigogine, 1971; Nicolis, Prigogine, 1977) развили представление о диссипативных структурах как форме упорядочения, связанной с существенно неравновесными процессами. Эти спонтанно возникающие формы упорядочения не являются присущими собственно биологической форме организации. Наиболее яркие примеры упорядочения этого типа относятся к конвективным движениям (структуры Бенара), периодическим химическим процессам (реакция Белоусова—Жаботинского) и некоторым другим. Хотя явления, связанные с когерентным поведением и пространственным упорядочением, по-видимому, могут иметь разнообразные проявления в биологических системах, нельзя не согласиться с М. Эйгеном, отметившим, что «макроскопическое упорядочение в геометрическом пространстве (которое предполагает формирование диссипативных структур) имеет мало аналогий с функциональной упорядоченностью, имеющей место в биологических объектах» (Eigen, 1971, с. 35 русского издания).

Упомянутые модели предполагают некое спонтанное упорядочение, которое закрепляется посредством отбора. Концептуально эти модели не имеют преимущества перед классическим дарвинизмом. Напротив, дарвиновская концепция обладает большей общностью.

Крайней альтернативой дарвинизму является представление о существовании некой природной «целесообразности», наличии замысла, творца. Дж. Бехе, анализируя «не упрощаемую сложность» биосистем, делает вывод, что подобные системы не могли возникнуть путем дарвиновской эволюции, вообще не могли возникнуть посредством селекции случайностей, а являются продуктом замысла дизайнера. Упомянувшийся уже У. Палей считал: «Свидетельства дизайна слишком сильны, чтобы ими можно было пренебречь. Дизайн должен иметь дизайнера. Этот дизайнер должен быть личностью (person). Эта личность есть бог».

Если принять концепцию дизайнера, возникают не менее сложные вопросы. Мало иметь замысел. Его надо воплотить. Если сложные системы, функционирующие в организме, результат высшего интеллектуального замысла, то где и когда эти проекты замышлялись. Если лишь в самом начале геологической истории, чтобы дать толчок жизни, сотворив первые воспроизводящиеся, размножающиеся и способные к обмену веществ системы молекул, то все сложности эволюции оказываются вновь налицо. Если принять, что за каждой системой «не упрощаемой сложности», за каждым новым видом, за каждым индивидуумом в течение всей геологической истории, стоит творец, тогда у него должен быть набор универсальных инструментов, при помощи которых он может творить в каждое мгновение времени в каждой точке пространства. Такое понимание творца совпадает с понятием природа. Каков был инструмент в руках дизайнера? Не мог же он направлять каждую молекулу в неестественном для нее направлении. Значит, его инструментом были некоторые естественные силы и естественные закономерности — то, что мы называем законами природы. Вопрос только в том, содержат ли эти законы необходимые и, достаточные предпосылки последовательной эволюции от простого к сложному.

§ 3. Термодинамическая интерпретация дарвиновской эволюции

Существует старая проблема, которая считается решенной. С момента, когда был сформулирован второй закон термодинамики, умы занимало видимое несоответствие между требованием этого закона и самим существованием феномена жизни. Естественной внутренней тенденцией материального мира является тенденция к разупорядочению. В системе, предоставленной самой себе (в терминах термодинамики — в изолированной системе) всегда нарастает беспорядок. Количественно это выражается законом увеличения энтропии S в изолированной системе: $\Delta S \geq 0$.

Лишь в равновесии изменение энтропии системы равно нулю. Однако, если в ней имеют место необратимые процессы, то изменение энтропии всегда положительно.

Живые существа, включая простейшие бактерии, представляют примеры высокоорганизованной материи, т. е. весьма низкоэнтропийных систем. Видимое противоречие снимается утверждением, что живые организмы не являются изолированными системами. Это — открытые системы, т. е. системы, обменивающиеся со средой веществом и энергией. Открытые системы не обязаны удовлетворять закону $\Delta S \geq 0$. Этот закон должен выполняться, лишь если рассматривать в качестве изолированной системы живые организмы вместе с окружающей их средой. Увеличение энтропии в окружающей среде может сбалансировать (с некоторым избытком) уменьшение энтропии в живой материи и, таким образом, привести феномен жизнь в согласие с требованием второго закона термодинамики.

Так обычно формулируется в курсах биохимии решение указанной проблемы. Такое объяснение представляется достаточным, когда речь идет о взаимоотношениях организма и среды. Тем более, что каждый организм при рождении получает в виде молекулы ДНК и транскрибирующих белков механизм (и инструкцию) для построения высокоорганизованной субстанции за счет элементов внешней среды. Остается лишь получить источник энергии и приток вещества (точнее обмен веществ), что обеспечивается взаимодействием со средой.

Однако, когда речь идет об эволюции жизни, т. е. длящемся в течение миллиардов лет усложнении собственно и инструкции, и механизмов ее воплощения, возникает вопрос о причинах устойчивого стока энтропии в сторону живой субстанции, о механизме прогрессирующего производства низкоэнтропийных структур.

Содержит ли дарвиновская концепция естественного отбора такой механизм?

Прежде всего, следует уточнить, что дарвиновский отбор не тождествен понятию отбора вообще. В биологии Ламарк, еще до Дарвина, развивал представления о естественном отборе

и адаптации, как движущей силе эволюции. Суть дарвиновского учения состоит в том, что **случайные** изменения, будучи подвергнуты проверке отбором, распространяются на всю популяцию и становятся новым шагом в эволюции, если они обеспечивают преимущества их носителям в **конкурентной борьбе за выживание**.

Сами по себе явления отбора нейтральны. Они вполне вписываются в закон термодинамики, диктующий развитие процессов в сторону увеличения энтропии. В своем движении к состоянию с максимумом энтропии материя проявляет тенденцию к увеличению числа вероятных состояний, стремление к устойчивым состояниям и отсюда проявлению соответствующих селективных преимуществ у носителей этих тенденций.

Поэтому целый ряд параметров отбора, включая и адаптивность, которые связывают с дарвиновским естественным отбором, на самом деле имеют нейтральный характер. Они не относятся к числу факторов, способных обеспечить развитие в сторону организации материи.

Для того чтобы обеспечить устойчивый сток энтропии, дарвиновский отбор должен опираться на термодинамический механизм, который бы позволил такое развитие.

Таким механизмом является **накопление отрицательных флуктуаций энтропии**. Законы термодинамики имеют статистический характер. Поэтому в любом множестве возможен процесс, случайным образом выпадающий из общего потока, предписываемого термодинамикой. Это — флуктуация. Самопроизвольное упорядочение это — отрицательная флуктуация энтропии. Такое явление с той или иной вероятностью всегда возможно. Но, если мы хотим таким способом получить устойчивый сток энтропии, потребуется предъявить очень жесткое условие: следующая флуктуация энтропии должна произойти в той же части множества, в которой произошла предшествующая. Это становится практически вероятным только в том случае, если результат первой флуктуации распространился на все предшествующее множество или его большую часть. Вот почему **конкурентный отбор с обязательным элиминированием менее приспособленных, является необходимым**

элементом дарвиновского принципа естественного отбора. Принцип Дарвиновской эволюции иллюстрируется на рис. 1.1.

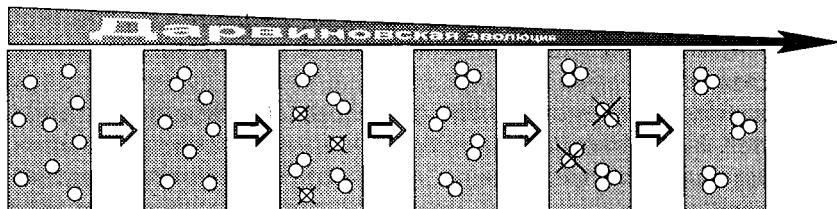


Рис. 1.1. Принцип дарвиновской эволюции

Эволюция посредством естественного отбора через мутации требует, чтобы следующий шаг осуществлялся в той части популяции, в которой закрепился результат предшествующей мутации. Последовательность такова: мутация — размножение — новая мутация — размножение. В той части популяции, которая не была охвачена первой мутацией, появление следующей не будет иметь эволюционного смысла.

Современные модели самоорганизации и самоупорядочения биологических структур, в том числе на молекулярном уровне обычно включают идею естественного отбора: «Когда мы рассматриваем установление спонтанного порядка, мы должны делать это в контексте естественного отбора, так как биология без этого немыслима» (Kauffman, 1993, с. XV). При этом акцент делается на идее отбора вообще, а не на обязательном для дарвиновской эволюции элиминировании предшественника.

Ч. Дарвин, в отличие от некоторых дарвинистов, очень точно и последовательно сформулировал свою концепцию. Естественный отбор важный фактор эволюции, но не его движущая сила. Движущей силой дарвиновской эволюции является спонтанное улучшение — позитивная мутация.

Дарвинизм логичен и теоретически безупречен. Однако трудности его являются реальными.

В конечном счете, они проистекают из того, что термодинамическая модель накопления отрицательных флуктуаций

энтропии, на которую фактически опирается дарвинизм, требует условий, наступление которых во многих случаях представляется маловероятным.

В этой работе предлагается другой механизм эволюции, который включает естественный отбор, но имеет другую движущую силу. Изложению его посвящены последующие главы.

Глава 2

Принципы эволюции

§ 1. Особенности химии живого

Химические процессы, происходящие в живом организме, подчиняются общим физико-химическим законам. Но имеется несколько важных особенностей в организации химических процессов.

Первая особенность состоит в том, что молекулярные системы в живом веществе находятся в состоянии непрерывного и необратимого взаимодействия. Эти взаимодействия приводят к последовательной цепи синтеза и распада. Прямая и обратная реакция, как правило, неуравновешенны. Но поток вещества во времени и соответственно концентрации промежуточных веществ сохраняются более или менее неизменными, поскольку синтез осуществляется из ресурсов одного резервуара, а распад с той же скоростью осуществляется в другой резервуар. Системы, обладающие такими свойствами, называются стационарными. Биологические системы являются неравновесными системами, находящимися в стационарном состоянии или стремящимися к стационарному состоянию.

Вторая особенность, тесно связанная с первой, состоит в том, что прокачивание потока вещества требует непрерывного расхода энергии. К живым системам должна непрерывно доставляться энергия. Будучи изолированными от источника энергии, биологические системы немедленно деградируют.

Следующая особенность химии живых систем состоит в том, что все химические реакции в живых организмах протекают под управлением ферментов. В обычной химической среде хаотично движущиеся молекулы сталкиваются между собой. Если энергия

столкновения превосходит прочность связей атомов в молекуле, то связь разрывается. Становится возможной перегруппировка атомов, создание новых комбинаций. Если новая комбинация атомов устойчива, она закрепляется в виде новой молекулы. С увеличением температуры энергия движения превосходит предел прочности все большего числа разных видов молекул.

В организме каждый акт взаимодействия молекул происходит не путем их хаотичного столкновения, а под управлением фермента. Фермент — это большая молекула белка, прихотливо свернутая в объемное трехмерное образование. В ферменте есть участок, называемый активным центром. На этом участке разыгрывается акт взаимодействия молекул той химической реакции, которой управляет данный фермент. На активном участке могут разместиться только вполне определенные молекулы, имеющие определенную геометрию и определенным образом ориентированные. В результате только один вполне определенный тип реакции с определенным результатом может иметь место. Каждый фермент подобно рабочему на конвейере выполняет только одну вполне определенную химическую реакцию.

Это свойство ферментных реакций называют селективностью. Более точно говорить о **соответствии**. Селекция (отбор) предполагает неиспользование (устранение из системы) избранных элементов. В ферментативной системе другому элементу, участвующему в другой реакции, соответствует другой фермент. Каждой реакции **соответствует** свой фермент. В общем виде этот тип взаимодействия, идущий с поглощением энергии, можно записать следующим образом:



В результате реакции управляющий компонент (в данном случае фермент E) сохраняется и происходит преобразование управляемого компонента из одной формы: a_i — (какое-либо химическое соединение или группа их) в другую b_i .

Участие ферментов в биохимических реакциях называют часто ферментативным катализом. Проведение химической реакции, т. е. реорганизация связей между атомами на активном

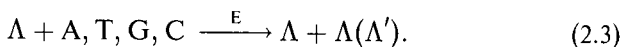
участке фермента, не требует теплового возбуждения молекулы. Нет необходимости в энергичном столкновении молекул для преодоления прочности межатомных связей. Когда подлежащие преобразованию молекулы (или части молекул, если речь идет, например, о биосинтезе крупных структур) располагаются на активном участке, деформирующего движения массивной молекулы белка достаточно для разрыва связей во взаимодействующих молекулах. Поэтому при участии ферментов при низких температурах протекают такие реакции, которые возможны лишь при высоких температурах. Иначе говоря, существенно возрастает скорость реакции. Это свойство рассматривается, как свойство ферментов катализировать химические реакции. Катализатор воспроизводится в результате реакции или остается неизменным. Именно это происходит с ферментом.

Еще одна особенность химии живых систем — это выполнение химических реакций в соответствии с заданным кодом. Определенному сочетанию нуклеиновых оснований соответствует определенная аминокислота. Кодировать — значит ставить в **соответствие** определенному символу определенный процесс. В общем виде такую реакцию можно записать следующим образом:



Здесь управляющий компонент Λ (например, РНК) организует соединения α, β, γ и т. д. (например, аминокислоты) в последовательности, определяемой в **соответствии** с кодом, в другой тип управляющего компонента E (например, фермент).

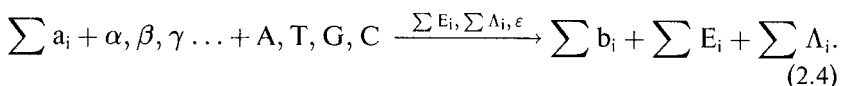
Особенностью химии живого являются также химические реакции репликации, когда формируется копия в **соответствии** с оригиналом:



В этом случае под управлением соответствующего фермента E на матрице Λ , например ДНК, выстраиваются **соответствующие** ее строению структуры A, T, G, C , например нуклеиновые основания, воспроизводя копируемую матрицу или комплиментарную ей форму (Λ').

Все три упомянутых типа реакций характеризуются двумя общими чертами. Во-первых, каждая из них содержит управляющий компонент, который воспроизводится по завершении реакции, т. е. эти реакции являются каталитическими. Во-вторых, каждому управляющему компоненту соответствует свой набор управляемых компонентов, которые преобразуются единственным образом, т. е. в этих реакциях обеспечивается высокий уровень **соответствия**.

Сочетание реакций (2.1)–(2.3) дает суммарную реакцию биосинтеза:



Из этой записи следует, что для того, чтобы воспроизвести управляющие компоненты, их нужно иметь изначально. Действительно, при формировании организма, ему в зиготе при зачатии передаются от родителей кодирующая система и транскрибирующий ферментный механизм. Однако в эволюционном плане, при обращении к истоку жизни, необходимость иметь в качестве условия возникновения живого механизма, присущий живому, составляет центральную проблему происхождения жизни.

§ 2. Функция эволюционно-способных систем. Упорядочение

Система соответствий, характеризующая химию живого, это — то, что позволяет нам говорить о его упорядоченности. Упорядочение состоит в предписанности поведения, ограничении свободы взаимодействий и перемещений, иными словами, в установлении функционального соответствия между элементами системы, координации движений.

Соответствие — есть основа информации. Три лампочки светофора ничего не означают, если им не поставлены в соответствие правила: зеленый свет — движение разрешено, красный — запрещено, желтый — готовность к изменению. Сочетание букв становится осмысленным словом, если ему соответствует вполне

определенный образ или действие. Поток информации — это поток соответствий. Соответствие означает **ограничение свободы**.

В организме функциональное соответствие существует на уровне отдельных молекул. Отсюда еще одна важная особенность строения живого вещества — огромная плотность его упорядочения. Степень упорядоченности, свойственная мощному персональному компьютеру, в живом веществе реализуется в части пространства размером в сотые доли миллиметра.

Антидарвинист М. Дж. Бехе (J. Behe, 1998) задается вопросом: «как можно отличить систему, выполненную с участием дизайнера?», и отвечает: «должна быть идентифицируемая функция системы» (с. 196).

Функцией, по мнению Дж. Бехе, следует называть то, что потребует «максимального использования внутренней сложности системы»... «функция системы определяется внутренней логикой системы... человек, который впервые видит мышеловку может не знать, что она спроектирована для ловли мышей. Он может подумать, что она защищает от воров или это система, предупреждающая о землетрясении (так как от вибрации мышеловка может сработать), но он понимает, наблюдая, как работают части устройства, что это устройство спроектировано. Подобно этому кто-то может использовать газонокосилку в качестве вентилятора или двигателя для работ на огороде. Но функция устройства — вращать леску — наилучшим образом отвечает ее внутренней логике» (с. 196).

С общим определением функции, данным Дж. Бехе, нельзя согласиться. Использование газонокосилки в качестве вентилятора или мышеловки в качестве индикатора землетрясения надо признать функцией. Функция зависит не от «внутренней логики», а от того, какое свойство структуры или системы приходит в состояние взаимодействия, какое свойство используется. Возможно, в жаркий день в пустыне использование газонокосилки в качестве вентилятора более целесообразно, чем ее бесполезная в этот момент функция подстригания травы.

Кстати, в биологических системах мы, похоже, имеем как раз очень часто ситуацию использования газонокосилки в качестве

вентилятора. Биологические механизмы поразительно сложны. Дж. Бехе описывает ряд биосистем организма, состоящих из десятков взаимозависимых звеньев, например, биосистему, обеспечивающую свертывание крови в месте ранения. По мнению Дж. Бехе, «не уменьшаемая сложность» этих систем доказывает, что они могли быть построены только Дизайнером (Богом).

Однако можно задать вопрос: почему биологические механизмы так сложны? Ведь во многих случаях достичь цели можно и более простым путем. Например, с той же целью остановки крови в медицине используются препараты, просто прилагаемые к ранке. Ответ, по всей видимости, заключается в том, что подчас для выполнения новой функции эволюция использовала уже имеющиеся системы, сочетание которых отвечало новой возможности, хотя сложность оказывалась избыточной.

В большинстве своем элементы, соединения и структуры многофункциональны, т. е. способны к взаимодействию с разными партнерами с разным результатом. Это обеспечивает разнообразие мира. Но подобные взаимодействия не могут удовлетворить условию «дизайна».

Попытка Дж. Бехе связать функцию с замыслом в действительности оправдана. Он пишет, что система, выполненная с участием Дизайнера, отличается идентифицируемой функцией. Идентифицируемость в понимании Дж. Бехе означает отчетливое проявление замысла, выявление назначения, определенного творцом. Природа, чтобы выполнить работу дизайнера, действительно должна оперировать с системами, обладающими «идентифицируемой» функцией. В применении к естественным процессам это — системы, устанавливающие **соответствие**, т. е. системы, которым присуща функция упорядочения.

Химическое соответствие — это когда какая-либо структура или система реагирует, координируется, совмещается или иным способом взаимодействует только с определенным партнером (или, по крайней мере, с весьма ограниченным набором партнеров).

Чем меньше степеней свободы, тем выше уровень соответствия.

На языке термодинамики высокая степень соответствия отвечает низкой энтропии.

Энтропия в терминах статистической механики пропорциональна вероятности W состояния системы:

$$S = k \ln W, \quad (2.5)$$

где k — постоянная Больцмана.

Чем большим числом способов может быть получена система, тем выше ее энтропия и, наоборот, чем меньше степеней свободы, тем энтропия ниже.

Традиционно энтропия определяется как мера беспорядка. Но лучше сказать: энтропия — это мера свободы. Уменьшение энтропии это — ограничение свободы: ограничение свободы движения и ограничение свободы выбора. Возникновение полимерной молекулы означает для каждой мономерной группы ограничение поступательных и вращательных степеней свободы. Поэтому возникновение полимерных структур (также как кристаллических) связано с уменьшением энтропии. Ограничение выбора означает установление соответствия, предписанность. Катализ, в частности, связан с ограничением выбора, так как он устанавливает определенный (не любой) путь прохождения реакции.

Белковые ферменты ограничивают и свободу движения молекул, и свободу выбора. Каталитические функции белка складываются из сочетания нескольких свойств. Одним из важных считается эффект сближения (*proximity*). Под этим подразумевается ускорение реакции вследствие соответственной ориентации молекул на активном центре фермента. Соответственная ориентация в то же время означает уменьшение энтропии так как, будучи ориентированы, свободные молекулы теряют трансляционные и ротационные степени свободы. Ограничения всегда будут оставаться, пока в природе существуют взаимодействия. Нет такого состояния, в котором материальная субстанция была бы вполне свободна. При выравнивании химических потенциалов остаются межатомные, внутриядерные взаимодействия, влияние электромагнитных, гравитационных полей и т. д. В пределе энтропия стремится к бесконечности. Этот предел недостижим.

Но энтропия стремится к максимуму и достигает его в частных равновесных состояниях.

Работа фермента представляет собой жестко ограниченное предписание: только молекулы определенного химического состава и строения, определенной хиральности, могут взаимодействовать. Энтропия уменьшается по мере увеличения степени предписанности поведения вещества.

Упорядочение — это нарастающая степень несвободности поведения. Идентифицируемость функции, следовательно, состоит в способности определенным образом ограничивать свободу взаимодействий. Существуют ли в природе такие процессы, функцией которых в определенных обстоятельствах является производство упорядочения?

§ 3. Диспропорционирование энтропии в сопряженных процессах

Энтропия параметр экстенсивный, т. е. ее изменение ΔS может быть представлено суммой изменений в отдельных частях системы: $\sum_i \Delta S_i$. Это как раз лежит в основе упомянутого выше правила, разрешающего снижение энтропии в системе живого организма при компенсирующем увеличении ее в окружающей среде.

Нужно, однако, иметь в виду одно уточняющее правило, подчеркнутое И. Пригожиным (Prigogin, 1962): если в разных участках системы имеют место необратимые процессы, то энтропия возрастает в каждом участке в отдельности:

$$\Delta S_1 > 0 \text{ и } \Delta S_2 > 0. \quad (2.6)$$

Такого положения, при котором увеличение энтропии в одном участке компенсировало бы понижение энтропии в другом участке, т. е.

$$\Delta S_1 > 0 \text{ и } \Delta S_2 < 0 \quad (2.7)$$

быть не может даже, если для системы в целом выполняется условие:

$$\Delta S = \Delta S_1 + \Delta S_2 > 0. \quad (2.8)$$

Иначе говоря, в любом макроскопическом участке системы, испытывающей необратимое превращение, производимая энтропия всегда положительна. Макроскопический участок означает среду, в которой присутствует достаточно большое число молекул, чтобы пренебречь микроскопическими флуктуациями.

Взаимно компенсирующий эффект необратимых реакций возможен только, когда он имеет место в одном и том же участке, «локально», когда необратимое преобразование одной группы реагирующих молекул **микроскопически** совмещено с преобразованием другой группы реагирующих молекул.

Поэтому, вопреки распространенному мнению, открытость биологических систем еще не является достаточным условием того, что необратимые процессы в них могут протекать с понижением энтропии. И. Пригожин (Prigogine, 1947) предложил рассматривать изменение энтропии как сумму двух слагаемых:

$$dS = d_e S + d_i S. \quad (2.9)$$

Изменение энтропии системы обусловлено изменением ее, связанным с взаимодействием с внешней средой, например, путем обмена теплом:

$$d_e S = \frac{\partial Q}{T} \quad (2.10)$$

и производством энтропии, обусловленным протеканием в ней необратимых процессов, например, химических реакций:

$$d_i S = \frac{A d\xi}{T}, \quad (2.11)$$

где A — величина, называемая сродством (affinity), ξ — координата процесса (степень завершенности реакции). Сродство A связано с химическим потенциалом μ соотношением:

$$A = - \sum_{\gamma} \nu_{\gamma} \mu_{\gamma}, \quad (2.12)$$

где ν_{γ} — стехиометрические коэффициенты реакции, γ — номер компонента реакции.

$$\frac{d\xi}{dt} = v, \quad (2.13)$$

где v — скорость необратимого процесса

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{1}{T} A v > 0. \quad (2.14)$$

Отсюда следует, что A и v — имеют одинаковый знак.

Производство энтропии нескольких одновременно протекающих реакций:

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{1}{T} \sum_{\rho} A_{\rho} v_{\rho} > 0. \quad (2.15)$$

Однако при

$$A_1 v_1 + A_2 v_2 > 0 \quad (2.16)$$

возможно положение, при котором

$$A_1 v_1 < 0, \text{ а } A_2 v_2 > 0, \quad (2.17)$$

если реакции являются сопряженными. Представления о сопряжении разнонаправленного производства энтропии были высказаны еще в 30-е годы Де Дондером (De Donder, 1936). Эти представления были использованы И. Пригожиным при построении теории неравновесной термодинамики.

Термодинамическое сопряжение позволяет одной из реакций протекать в направлении, обратном ее средству (рис. 2.1). Казалось бы в системе, в которой имеет место химическое равновесие, проходят две необратимые реакции: прямая реакция в сторону образования продуктов, и обратная — в сторону образования реагентов. Поскольку каждая из них является необратимой, они обе должны были бы сопровождаться увеличением энтропии. На самом деле энтропия в равновесной системе не изменяется. Это объясняется тем, что прямая и обратная реакция являются примером микроскопического химического сопряжения.

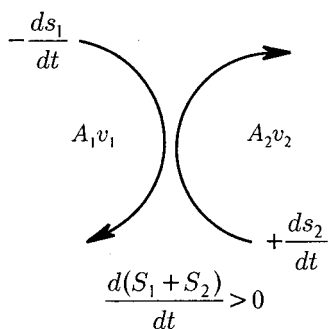


Рис. 2.1. Диспропорционирование энтропии в сопряженных реакциях

Явления диспропорционирования энтропии, когда сопряженными оказываются процессы, идущие с увеличением и понижением энтропии, многочисленны. Они проявляются на разных уровнях состояния материи. В химии часто встречаются самосопряженные процессы, когда продуктами химического превращения являются одновременно с одной стороны более простые, а с другой — более сложные соединения. В горных породах органическое вещество присутствует в виде сложного нерегулярного полимера — керогена. Он образуется в результате трансформации остатков отмерших организмов. Химическое превращение бывших биомолекул идет с одной стороны по пути образования простых соединений типа CO_2 , H_2O , NH_3 , H_2S и т. п., а с другой — формирования все более сложного ряда геополимеров: фульвовых кислот, гуминовых кислот и керогена. При термодиффузии вещество диффундирует против градиента концентрации, что означает производство отрицательной энтропии. Этот эффект, однако, сопровождается положительным производством энтропии, обусловленным потоком тепла. В нефтяной залежи при высокой температуре недр происходит деградация углеводородов нефти. При этом с одной стороны нарастает масса газообразных продуктов, состоящая, главным образом, из CH_4 и других простейших углеводородов, а с другой — формируется битумо-асфальтеновые сложно-полимерные образования. В недрах звезд, где господствуют температуры, препятствующие образованию химических связей, диспропорционирование энтропии осуществляются на ядерном уровне. Например, при взрыве сверхновых, когда чудовищные давления в коллапсирующей звезде раздавливает оболочки атомов, спрессовывая их в сгусток простейших частиц — нейтронов, одновременно идет синтез всех тяжелых ядер периодической таблицы. Именно этот экстремальный процесс эволюции материи является источником элементов, из которых с течением времени в новых звездных поколениях образуется вещество планет и наши тела. В обществе, предоставленном самому себе, не только нарастает общий беспорядок, но и увеличивается расслоение на богатых и бедных.

Это — эпизоды диспропорционирования энтропии, которое становится возможным, как выше подчеркивалось, в случае, если выполняется правило **локального сопряжения необратимых процессов**, идущих с повышением и понижением энтропии. Существует термин «синергетика», применяемый иногда в том же самом смысле. Он был предложен Хакеном (1980) для описания кооперативных явлений в многокомпонентных системах. Но затем приобрел расширенное толкование, включающее разные аспекты коэволюции (см. например, сборник «Синергетика» под редакцией В. А. Садовниченко и др., 2000). Я не использую термин синергетика, чтобы не размывать тот конкретный смысл, который я вкладываю в понятие диспропорционирования энтропии при микроскопическом сопряжении химических реакций.

§ 4. Производство низкоэнтропийного продукта в стационарных состояниях

Диспропорционирование энтропии в сопряженных процессах указывает на возможность образования низкоэнтропийного продукта в неравновесных реакциях. Но это еще не означает возможность эволюции. Напомним, что низкоэнтропийным продуктом мы называем ограничение поведения системы в структурном, пространственном, временном или ином отношении. В химической символике это отвечает ситуации, характеризующейся условием (2.17), т. е. случаю, когда сродство и скорость реакции имеют разные знаки. Для того, чтобы эволюцию жизни можно было охарактеризовать как самопроизвольный процесс, необходимо указать эволюционно-способный механизм, который бы не сводился к спонтанному или однократному возникновению низкоэнтропийного продукта, а обеспечивал эволюционное развитие в сторону последовательного уменьшения энтропии.

Такой механизм, очевидно, следует искать в области неравновесных процессов (А. Б. Рубин, 1998, 1999; Зотин и Зотина, 1993). Термодинамика неравновесных процессов была создана трудами И. Пригожина и брюссельской школы. При этом И. Пригожин и его коллеги считали биологические процессы наиболее

подходящей областью приложения неравновесной термодинамики. В последующих разделах этой главы использованы понятия неравновесной термодинамики, хотя предлагаемый мною подход отличен от того, который И. Пригожин и его соавторы рассматривали как более всего отвечающий сущности биологических явлений. Об этом еще будет сказано ниже.

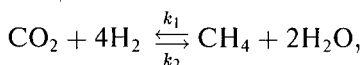
Согласно Николису и Пригожину (1979) уравнение баланса масс неравновесной реакции имеет следующий вид:

$$\frac{\partial \rho_i}{\partial t} = -\operatorname{div} J_i + \sum_i \nu_i \omega, \quad (2.18)$$

здесь $\partial \rho_i$ — содержание в единицах объема системы i -го компонента реакции; ν_i — стехиометрический коэффициент при i -ом компоненте реакции; ω — скорость реакции; J_i — диффузионный поток i -го компонента.

Это уравнение передает простую мысль о том, что изменение содержания любого компонента в единице объема определяется выносом этого компонента из объема (знак минус при дивергенции) и производством его в этом объеме.

Применительно к какой-нибудь простой реакции, например



введенные обозначения имеют следующий смысл:

$$\begin{aligned} \nu_1 \rho_1 + \nu_2 \rho_2 &\rightleftharpoons \nu_3 \rho_3 + \nu_4 \rho_4, \\ \rho_{\text{CO}_2} + 4\rho_{\text{H}_2} &\rightleftharpoons \rho_{\text{CH}_4} + 2\rho_{\text{H}_2\text{O}}, \\ \omega &= k_1 \rho_{\text{CO}_2} \cdot \rho_{\text{H}_2}^4 - k_2 \rho_{\text{CH}_4} \cdot \rho_{\text{H}_2\text{O}}^2, \end{aligned} \quad (2.19)$$

где k_1 и k_2 — константы скорости прямой и обратной реакции. В равновесии скорость реакции равна нулю ($\omega = 0$). Константа равновесия K_{eq} равна отношению k_1/k_2 . Отсюда:

$$K_{eq} = \left(\frac{\rho_{\text{CH}_4} \cdot \rho_{\text{H}_2\text{O}}^2}{\rho_{\text{CO}_2} \cdot \rho_{\text{H}_2}^4} \right)_{eq}. \quad (2.20)$$

Символ eq означает соотношение содержаний компонентов при достижении равновесия.

Сродство реакции в соответствии с (2.12):

$$A = - \sum_i \nu_i \mu_i, \quad (2.21)$$

где μ_i - химический потенциал i -го компонента

$$\mu_i = \mu_{ст} + kT \ln \rho_i, \quad (2.22)$$

где $\mu_{ст}$ — стандартный химический потенциал, k — постоянная Больцмана.

Отсюда

$$A = kT \ln \frac{\left(\frac{\rho_{CH_4} \cdot \rho_{H_2O}^2}{\rho_{CO_2} \cdot \rho_{H_2}^4} \right)_{eq}}{\left(\frac{\rho_{CH_4} \cdot \rho_{H_2O}^2}{\rho_{CO_2} \cdot \rho_{H_2}^4} \right)_t}, \quad (2.23)$$

где символ t относится к текущему соотношению компонентов реакции. В состоянии равновесия числитель и знаменатель дроби под знаком $\ln$ равны и $A = 0$. Таким образом, сродство A определяет меру отклонения содержания концентраций реагентов и продуктов от их равновесных значений.

Изменение содержания каждого компонента приводит к изменению энтропии единицы объема s_V :

$$\frac{\partial s_V}{\partial t} = \sum_i \frac{\partial s_V}{\partial \rho_i} \cdot \frac{\partial \rho_i}{\partial t}. \quad (2.24)$$

Известно, что

$$\frac{\partial s_V}{\partial \rho_i} = - \frac{\mu_i}{T} \quad (2.25)$$

и, следовательно,

$$\frac{\partial s_V}{\partial t} = - \sum_i \frac{\mu_i}{T} \frac{\partial \rho_i}{\partial t}. \quad (2.26)$$

Подставляя (2.18) в (2.26) получаем после преобразований (Николис, Пригожин, 1979):

$$\frac{\partial s_V}{\partial t} = - \underbrace{\operatorname{div} \sum_i \frac{\mu_i}{T} j_i}_{-\operatorname{div} J_s} - \underbrace{\sum_i j_i \nabla \frac{\mu_i}{T}}_{\sigma} + \sum_{\rho} \frac{A_{\rho}}{T} \omega_{\rho}. \quad (2.27)$$

Здесь появился индекс ρ при A_{ρ} и ω_{ρ} , нумерующий несколько одновременно происходящих реакций.

Из (2.27) видно, что изменение энтропии складывается из потока энтропии через поверхность единицы объема системы и производства энтропии внутри системы:

$$\frac{\partial s_V}{\partial t} = - \operatorname{div} J_s + \sigma. \quad (2.28)$$

Производство энтропии σ в обобщенном виде может быть представлено как сумма произведений обобщенных сил X_j на обобщенные потоки J_j , вызванные этими силами:

$$\sigma = \sum_j X_j J_j. \quad (2.29)$$

В частности, при диффузии:

$$J_j = J_{\text{дифф}}, \quad X_j = -\nabla \frac{\mu_i}{T} \quad (2.30)$$

в химической реакции:

$$J_j = \omega_{\rho}, \quad X_j = \frac{A_{\rho}}{T}. \quad (2.31)$$

В обобщенном виде для системы в целом:

$$\frac{\partial S}{\partial t} = - \int \operatorname{div} J_s dV + \int \sigma dV = \frac{\partial_e S}{\partial t} + \frac{\partial_i S}{\partial t}. \quad (2.32)$$

Таким образом, изменение энтропии представлено двумя слагаемыми (аналогично 2.9). Первое зависит от взаимодействия системы с внешней средой. Поэтому его знак заранее не определен. Второе слагаемое представляет собой производство энтропии

внутри системы и в соответствии со вторым началом термодинамики всегда больше или (в равновесии) равно нулю:

$$P \equiv \frac{\partial_i S}{\partial t} \geq 0. \quad (2.33)$$

В состоянии термодинамического равновесия силы и соответственно вызываемые ими потоки равны нулю.

Доказывается, что вблизи от **равновесия** потоки зависят от сил **линейно** (Николис, Пригожин, 1979):

$$J_k = \sum_l L_{kl} X_l, \quad (2.34)$$

где L_{kl} — коэффициент пропорциональности (феноменологический коэффициент), связывающий величину потока с величиной любой из обобщенных сил X_l , действующих в системе.

Соотношение (2.34) характеризует область линейной термодинамики необратимых процессов. В линейной термодинамике необратимых процессов справедливы соотношения взаимности Онсагера (Onsager, 1931), утверждающие, что

$$L_{kl} = L_{lk}, \quad (2.35)$$

т. е. если на поток J_k , соответствующий необратимому процессу k , действует сила X_l необратимого процесса l , то сила X_k действует на поток J_k с тем же коэффициентом L_{kl} .

Существуют стационарные состояния, в которых скорости разнонаправленных необратимых процессов выравниваются так, что параметры протекающих процессов (концентрация и скорость) остаются неизменными.

Пусть, например, имеется бесконечный резервуар, в котором некоторые компоненты могут вступать в необратимую реакцию, образуя продукт А. Пусть, в свою очередь, продукт А обращается в продукт В, тот в С, и так далее, пока эта цепь превращений не замыкается на исходном резервуаре. Через некоторое время, концентрации промежуточных продуктов придут в соответствие с константами скоростей превращений:

$$[A]k_a = [B]k_b = [C]k_c \dots \text{ и т. д.} \quad (2.36)$$

Это — условие стационарности процесса.

Стационарное состояние необратимых процессов обладает рядом характерных свойств. В термодинамике необратимых процессов доказывается (Glansdorff, Prigogine, 1971), что:

$$\frac{dP}{dt} = -\frac{2}{T^2} \int \sum_{ij} \left(\frac{\partial \mu_i}{\partial \rho_j} \right) \frac{\partial \rho_i}{\partial t} \frac{\partial \rho_j}{\partial t} dV, \quad (2.37)$$

где P — производство энтропии как функция состояния системы (см. 2.33)

$$P = \int \sigma dV.$$

С другой стороны в теории термодинамической устойчивости Гиббса выражение типа

$$\sum_{ij} \left(\frac{\partial \mu_i}{\partial \rho_j} \right)_{eq} \delta \rho_i \delta \rho_j \geq 0 \quad (2.38)$$

определяет условие устойчивости. Отсюда следует два важных вывода.

Во-первых, система устойчива в стационарном состоянии и при отклонении от него стремится вернуться в это состояние, так как

$$\frac{dP}{dt} \leq 0 \quad (2.39)$$

соответствует условию (2.38). Знак неравенства обращен, так как в (2.37) присутствует знак минус.

Во-вторых, поскольку в стационарном состоянии

$$\frac{dP}{dt} = 0, \quad (2.40)$$

производство энтропии P является величиной постоянной, а в силу (2.33) — принимает свое минимальное значение.

Хотя производство энтропии в стационарном состоянии минимально, оно отлично от нуля и поэтому энтропия системы должна расти. Но так как по условию стационарности концентрации компонентов не изменяются, т. е. $\delta \rho_i / \delta t = 0$, то $\delta S / \delta t = 0$ и в силу (2.32)

$$\frac{\partial_i S}{\partial t} = -\frac{\partial_e S}{\partial t}. \quad (2.41)$$

Следовательно, «для поддержания стационарного неравновесного состояния необходимо направлять в систему отрицательный поток энтропии, равный по величине внутреннему производству энтропии» (Николис, Пригожин, 1979, с. 52).

Стационарное состояние принципиально отличается от состояния равновесия, в котором производство энтропии равно нулю. В состоянии равновесия система обладает минимумом свободной энергии, в то время как в стационарном состоянии свободная энергия системы поддерживается на уровне, отличном от минимума. Удержание стационарного состояния нуждается в непрерывном притоке энергии извне. Стационарные состояния принципиально неосуществимы в изолированных системах.

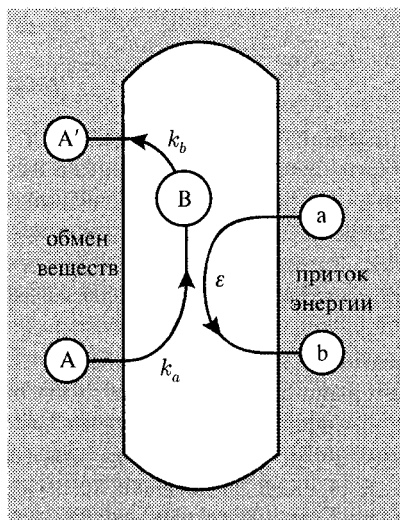


Рис. 2.2. Элементарная стационарная ячейка

На рис. 2.2 изображена элементарная стационарная ячейка. Реагенты А необратимо превращаются в В, в свою очередь В превращается в А'. При этом $Ak_a = Bk_b$. Реакция $A \xrightarrow{\varepsilon} B$ поддерживается сопряженно протекающей с ней реакцией $a \rightarrow b + (\varepsilon)$.

Что произойдет в том случае, если в систему будет направлен отрицательный поток $\partial_e S / \partial t$, по абсолютной величине превосходящий производство энтропии внутри системы? Очевидно, производство энтропии в системе должно возрасти

$$d_e S + X_e J_e = (d_i S)' + X_i J_i. \quad (2.42)$$

Однако стремление к устойчивому состоянию минимального производства энтропии должно обусловить процесс, который

можно описать следующим образом:

$$d_e S + X_e J_e = d_i S_{\min} - (-X'_i J'_i). \quad (2.43)$$

Знак минус перед скобкой в самой последней части равенства означает, что возникающий процесс $(-X'J')$ выводится за пределы системы, а знак минус внутри скобки означает, что возникает низкоэнтропийный продукт, признаком которого является противоположность знаков X и J . При этом предполагается, что $X_e J_e - X'_i J'_i \geq 0$, т. е. выполняется условие микроскопического сопряжения процессов.

Таким образом:

$$(d_i S)' = d_i S_{\min} - \eta', \quad (2.44)$$

где $\eta' = (-X'J')$ — производство низкоэнтропийного продукта.

Понятие низкоэнтропийного продукта я отождествляю с понятием упорядочения. Упорядочение состоит в предписанности поведения, которое проявляется в ограничении свободы взаимодействий или перемещений, или, что то же самое, установлении функционального соответствия между структурами, координации движений и т. п.

В частном случае продукт реакции (химическое соединение), возникающий в процессе упорядочения, обладает более низкой энтропией, чем сумма реагентов. Например, полимерная молекула обладает более низкой энтропией, чем энтропия суммы слагающих ее свободных мономеров, так как в процессе полимеризации происходит ограничение ротационных и поступательных степеней свободы молекул. Однако мера упорядоченности вещества не определяется величиной его термодинамической энтропии. Некоторая сложная структура может быть результатом случайно сложившегося соотношения и размещения ее элементов. Та же самая структура может быть результатом целенаправленного синтеза, когда данное размещение ее элементов имеет определенное назначение. Понятно, что термодинамическая энтропия соответствующих молекулярных структур одинакова. Но в одном случае мы назовем структуру упорядоченной, а в другом — нет. Следовательно, понятие упорядочения описывает не только

состояние вещества, но и историю возникновения этого состояния. Термодинамические функции таким свойством не обладают. Поэтому мне представляется непродуктивной чисто термодинамическая интерпретация энтропии развития, например, попытка оценить меру упорядочения в онтогенезе через изменение удельной теплопродукции (см. Тринчер, 1973).

Производство низкоэнтропийного продукта имеет в качестве обязательной предпосылки принцип минимума производства энтропии в стационарной системе.

В соответствии с теоремой о минимуме производства энтропии:

$$(d_i S)' \rightarrow \min, \text{ тогда } (-X' J') \rightarrow \max. \quad (2.45)$$

Это означает, что из возможных путей развития предпочтителен тот, который при равном расходе энергии ведет к наибольшему снижению энтропии. Иными словами, **принцип минимума производства энтропии** в указанных выше условиях эквивалентен **принципу максимума производства низкоэнтропийного продукта**.

Приведенные соображения, как мне представляется, указывают на термодинамическую возможность производства низкоэнтропийного продукта в стационарных системах. Принципиально важным является то, что низкоэнтропийный продукт образуется в эволюционно-способной системе. При химическом сопряжении вне стационарной системы низкоэнтропийный продукт, если он возникает, никак не влияет на дальнейшую историю процесса. В стационарной системе производство низкоэнтропийного продукта согласуется со стремлением системы к устойчивому состоянию. Система стремится организовать таким образом, чтобы в ней возникли необратимые процессы, которые бы препятствовали нарастанию энтропии и свели бы это нарастание к минимуму.

Если продукт будет вовлечен в какой-либо последующий процесс (рис. 2.3), то система компенсирует его убыль дополнительным производством этого продукта. В свою очередь, если этот новый процесс обусловлен подключением реакции, обеспечивающей поступление избыточного отрицательного потока энтропии, то это приведет к формированию нового более низкоэнтропийного

продукта η . Таким образом, в расширяющейся сети стационарных систем необратимых взаимодействий формируется продукт, последовательно эволюционирующий в сторону понижения энтропии.

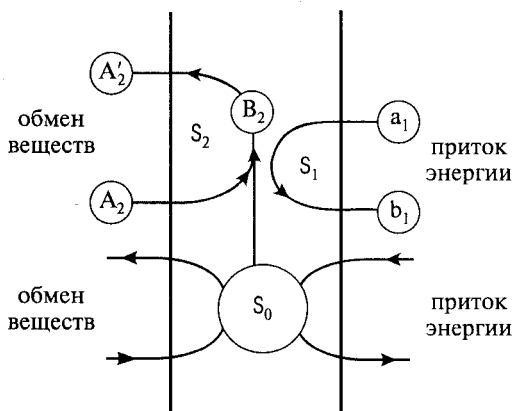


Рис. 2.3. Производство низкоэнтропийного продукта

Следует пояснить, что теорема о минимуме производства энтропии, на которую я опираюсь, справедлива лишь в области линейной неравновесной термодинамики, т. е. в условиях, когда величина потока (скорости) линейно зависит от силы, вызывающей соответствующее движение.

И. Пригожин поведение систем, отвечающее этим условиям, называет «термодинамической ветвью». Следует подчеркнуть, что И. Пригожин и другие представители брюссельской школы (Prigogine, 1962; Glandsdorff and Prigogine, 1971; Nicolis and Prigogine, 1977; Prigogine, 1980; Babloyantz, 1986) не связывают каких-либо эволюционных возможностей с неравновесными процессами в **линейной** области, если не считать одной ранней работы (Prigogine, Wiame, 1946). И. Пригожиным и его коллегами разработана теория возникновения структур упорядочения вдали от равновесия. Эти структуры названы «диссипативными». Именно они рассматриваются создателями неравновесной

термодинамики как могущие иметь значения в создании фундаментального упорядочения и эволюции жизни. Но, как мы уже отмечали, ссылаясь на М. Эйгена (1971), макроскопическое упорядочение в геометрическом пространстве, связанное с формированием диссипативных структур, имеет мало аналогий с функциональной упорядоченностью в биологических системах.

Один из разделов своей книги Г. Николис и И. Пригожин (1979) назвали: «Невозможность упорядоченного поведения в области линейности необратимых процессов» (с. 55). Там они указывают, что «близкие к равновесию стационарные состояния являются существенно пространственно однородными. Из устойчивости этих состояний вытекает, что спонтанное возникновение упорядоченности в виде пространственных или временных распределений, качественно «отличных от равновесных, следует исключить»».

Но мы не имеем в виду возникновение макроскопической пространственной упорядоченности. Речь идет о **микроскопическом** упорядочении, поскольку химическое сопряжение реализуется микроскопически. Производство же макроскопического низкоэнтропийного продукта в стационарных системах качественно действительно не отличается от упорядочения равновесного, например, процесса кристаллизации жидкости при снижении температуры — процесса, идущего с понижением энтропии в замкнутой (неизолированной системе). Об этом будет сказано ниже.

Нелинейные процессы безусловно присущи живым организмам, так же как нелинейные неравновесные образования (диссипативные структуры). Однако их место — пространственная организация, межсистемные информационные потоки, каналы управления, волновые процессы (Давыдов, 1986; Гапонов-Грехов, Рабинович, 1987; Маломед, 1987; Каданцев, Лупичев, 1995; Барабаш, 1998). Впрочем, методы линейной неравновесной термодинамики применимы, по-видимому, к более широкому кругу химических процессов, чем принято считать, включая реакцию Белоусова—Жаботинского, являющуюся типичным примером

диссипативной структуры (Шахпоронов, Павленко, 1988). Химические реакции в организме и химическое содержание процессов эволюции с нашей точки зрения, являются в существенной мере процессами, отвечающими линейной области неравновесной термодинамики. Как отмечает А. И. Зотин (1988), «не исключено, что, хотя живые организмы являются сильно нелинейными системами, их основные реакции в результате наличия в системе регуляции и управления являются линейными и могут быть описаны в рамках термодинамики линейных необратимых процессов» (с. 19).

Следует также упомянуть, что мы исходим из того, что эволюция не имеет цели. Представление об упорядочении как процессе установления соответствий или нарастающего ограничения свободы взаимодействий отличается от эйгеновского представления о ценности информации. Как отмечают Е. Н. Князева и С. П. Курдюмов (1994), «ценность связана со значением информации для достижения определенной цели. Без цели нет ценности: вопрос о ценности информации возникает лишь тогда, когда сформулировано представление о цели» (с. 11). Упомянутые авторы сами допускают наличие цели эволюции как достижение объективных структур-аттракторов, к которым направлены процессы в нелинейных средах. Эта точка зрения широко распространена: «класс систем, способных к самоорганизации — это открытые и нелинейные системы» (с. 20). На мой взгляд, эволюция жизни базируется преимущественно на принципах **стационарности, итеративности и линейности**. При этом речь идет, разумеется, о неравновесных процессах в открытых системах. Нелинейность ведет к ветвлению путей развития, бифуркациям, появлению дополнительных аттракторов (Пригожин, Стенгерс, 1986; Князева, Курдюмов, 1994), а в итеративных процессах — к гибели системы. К обсуждению этого вопроса мы вернемся в главах V и VI.

Выше неоднократно упоминалась реакция, подключение которой к стационарной системе обуславливает производство низкоэнтропийного продукта. Такая «магическая» реакция должна характеризоваться несколькими важными свойствами:

- 1) она должна обеспечить поток низкой энтропии в систему;
- 2) она должна быть высокоэнергетической, чтобы поддерживать стационарное состояние необратимых потоков;
- 3) она должна хорошо сопрягаться химически с реакциями, протекающими в системе. Способ ее химического сопряжения должен быть достаточно универсален;
- 4) поскольку мы связываем с ней зарождение и эволюцию жизни, она с самого начала, должна быть присуща еще неорганическому миру.

Мы рассмотрим конкретные химические процессы в главе 3.

§ 5. Итеративность.

Переход микроскопического упорядочения в макроскопическое

Эволюционный принцип, изложенный в предшествующем разделе, можно изобразить в виде рис. 2.4. Он выполнен в той же условности, что и рис. 1.1, иллюстрирующий дарвиновский принцип. Понятно их различие.

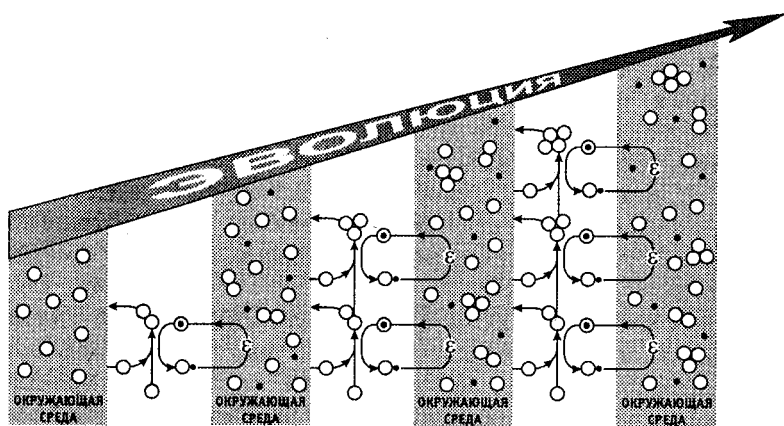


Рис. 2.4. Принцип эволюции стационарных систем

Из изложенного в предшествующем разделе, очевидно, что эволюционно-способные системы должны быть итеративны. Итерация — повторение одной и той же операции, воспроизведение одной и той же структуры и т. п. Итерация может происходить с определенной модификацией предшественника. Характер изменения описывается итератором: $x_{i+1} = f(x_i)$. Итератор может быть линейным: $x_{i+1} = ax_i$, или нелинейным, например, квадратичным: $x_{i+1} = ax_i(1 - x_i)$.

Итерация в биологических системах и в биологической эволюции играет всеохватывающую роль. Смена поколений в ходе эволюции вида, размножение организмов, — представляют собой итеративные явления. Репликация и автокатализ являются частным случаем итерации. Репликация предполагает итерацию, происходящую без изменения предшественника: $x_{i+1} = x_i$.

В биологических процессах доминируют итерации линейные и репликативные. О роли нелинейности будет сказано в главе 6.

Наконец фундаментальное значение имеет итеративность в процессе перехода микроскопического упорядочения в макроскопическую форму.

Процесс упорядочения может локализоваться на одной единственной молекуле. Возникновение высокоупорядоченной структуры — событие маловероятное, даже когда оно термодинамически разрешено. Поэтому не может быть массового возникновения таких молекул в реакционном объеме, как это имеет место в обычных химических реакциях, которые термодинамически возможны и имеют благоприятную кинетику. Для того, чтобы эффект упорядочения, т. е. производство низкоэнтропийного продукта, было выражено макроскопически, необходимо умножение копий до макроскопически заметного количества.

Присутствие молекулы способствует синтезу в ее силовом поле аналогичной молекулярной структуры. Это — предпосылка к самокопированию. Более сложные структуры в принципе обладают большей способностью к воспроизведению. Небольшие молекулы слишком подвижны. Они не создают в данном участке пространства стабильного упорядоченного поля, в силовом

рельефе которого может происходить формирование молекулярной реплики. Только при достаточном снижении температуры происходит упорядочение, ведущее к кристаллизации.

В кристаллах происходит самокопирование слоя за слоем. Некоторые кристаллы могут не только воспроизводить собственную структуру, но и управлять синтезом на своей поверхности иных структур, способных формироваться в их кристаллическом поле. Например, известна способность глинистых минералов служить подложкой для образования некоторых органических полимеров.

Каждый новый слой в кристалле обычно прочно связан с предшествующими ионными или ковалентными химическими связями. Он не может свободно отделиться. В отличие от кристаллов в крупных органических молекулах самокопирование может не сопровождаться образованием прочных химических связей между подложкой и репликой. Фундаментальную роль играют водородные связи. Это тот тип связи, который позволяет удерживать конформно связанные органические соединения, например, пары нуклеотидов, как в ДНК, но которые легко разрываются. При этом разделяющиеся части, поскольку они остаются валентнонасыщенными, не меняют после разрыва водородной связи ни своего состава, ни структуры. Поэтому в принципе реплика может отделиться от материнской поверхности, обеспечивая тем самым размножение однотипных структур.

Однако реально стопроцентная саморепликация неосуществима, так как при копировании действуют связывающие силы, а для отделения копии необходимы развязывающие силы. Другими словами, репликация нуждается во внешнем факторе — некоторой форме катализа. Это могут быть молекулы того же сорта, как это наблюдается при видимой саморепликации РНК. Но наиболее эффективными катализаторами являются пептиды, которые в разной аминокислотной последовательности легко подстраиваются под разные конфигурации силового поля «обслуживаемых» молекулярных структур.

Об этом, более предметно, речь пойдет в следующей главе. Здесь же важно подчеркнуть, что выведение микроскопического

упорядочения на макроскопический уровень требует включения механизма автокатализа и репликации.

Совершенно справедливо сказано: «все реплицирующие системы, по определению, являются автокаталитическими, а все автокаталитические системы, в известном смысле, приводят к репликации» (Orgel, 1992, с. 203).

Термодинамически разрешенное производство низкоэнтропийного продукта реализуется в сочетании двух явлений: возникновение микроскопического упорядочения, в предельном случае в виде единственной молекулы, и автокаталитического производства ее копий. Особенностью биологической химии является то, что обе предельные ситуации реально выражены. Это объясняет с одной стороны уникальную плотность биологического упорядочения, с другой — вовлеченность в упорядочение массы живого вещества.

Способность к репликации рассматривается как наиболее характерная особенность жизни. Понимание механизма возникновения репликации в ходе эволюции многими исследователями отождествляется с собственно решением проблемы происхождения жизни. Внимание к явлениям автокатализа и репликации в контексте проблемы происхождения жизни оправдано. Они действительно играют ключевую роль. Но не потому, что в репликации состоит феномен жизни, а потому, что автокатализ и репликация — необходимый элемент трансформации акта упорядочения на микроскопическом (мономолекулярном) уровне в макроскопическое событие. Автокатализ и репликация реализуют итеративный характер биологического упорядочения.

§ 6. Роль и факторы естественного отбора. Устойчивость

Как уже отмечалось, отбор сам по себе нейтрален по отношению к производству низкоэнтропийных или высокоэнтропийных структур. Естественный отбор может сопровождать как процессы упорядочения, так и процессы дезинтеграции и распада.

Устойчивость обеспечивает селективное преимущество, хотя она не является фактором упорядочения. В горных районах иногда встречаются скальные останцы причудливой формы, напоминающие рукотворные изваяния. Это — продукт отбора. Они представляют собой более устойчивые (крепче сцементированные или имеющие особый минеральный состав) фрагменты в массе пород. Вековые процессы выветривания размыли менее устойчивые вмещающие их породы, обнажив останцы на дневной поверхности. Это явление, формирующее специфичность ландшафта и обусловленное «естественным отбором», тем не менее, не имеет ничего общего с производством низкоэнтропийных структур. Оно является частью процесса деградации материи.

Селективные преимущества могут принимать самые разнообразные конкретные формы: устойчивость, реакционную способность, размножаемость и т. д. и т. п. Классический дарвинизм рассматривает селективные преимущества в контексте выживаемости индивидов в конкурентной борьбе за источники существования, приспособления к условиям внешней среды. Молекулярный дарвинизм относит к факторам отбора кинетические и другие свойства молекулярных структур. Например, рассматривая преимущества РНК, как родоначальной биологической структуры, Дж. Джойс (Joyce, 1989) отмечает, что РНК сочетает свойства генотипа и фенотипа в одной молекуле, что делает возможной дарвиновскую эволюцию на молекулярном уровне: из-за различия в химическом поведении некоторые РНК будут реплицироваться более эффективно, чем другие, проявляя тем самым селективное преимущество. Однако можно привести многочисленные примеры недарвиновского молекулярного отбора. Например, при каталитическом синтезе последовательности нуклеотидов, с использованием фрагмента ДНК в качестве подложки, между основаниями синтезируемой последовательности формируется 2'—5' связь, а не характерная для биологической ДНК 3'—5' связь (Orgel, 1992). Связь 2'—5' имеет селективное преимущество в этой реакции. Но она не обеспечивает формирование спиральной структуры двух комплиментарных нитей ДНК. Селективное преимущество в эволюции стационарных систем

имеют структуры, обеспечивающие минимум производства энтропии не только по отношению к данной реакции, но и в совокупной сети стационарных ячеек. Поэтому последовательность нуклеотидов именно с 3'—5' типом связи оказалась в русле эволюции стационарных систем.

Известен искусственный олигонуклеотид homo-DNA, отличающийся от ДНК тем, что пятичленное фуранозное кольцо расширено до шести членного пиранозного кольца добавлением метиленовой группы между углеродом 1' и 2' фуранозного кольца (Eschemoser, 1999). Это соединение имеет более значительную силу спаривания, чем ДНК. Следуя дарвиновскому принципу конкурентного отбора, следовало бы ожидать, что структура, обладающая селективным преимуществом в силе спаривания, должна была бы вытеснить и заместить предшественника. Но в природной эволюции закрепились другая структура.

Замечательной особенностью устойчивого состояния является то, что, если система из него выведена, она самопроизвольно к нему возвращается.

Возмущение, выводящее систему из стационарного состояния, приводит к избыточному производству энтропии. Избыточное производство энтропии это — отклонение от ее производства в стационарном состоянии. По мере возвращения к устойчивому стационарному состоянию эта величина уменьшается и в стационарном состоянии равна нулю. В математическом анализе такие функции называют функциями Ляпунова.

Производство энтропии принадлежит к числу функций Ляпунова. Если на систему подействовать возмущением, то производство энтропии увеличится, но система ответит на это возвращением в состояние с наименьшим производством энтропии. Критерий устойчивости определяется выражением (2.37).

С этим рассмотренным выше процессом мы связываем основной путь химической эволюции биологических систем. Но устойчивыми являются и равновесные состояния, являющиеся формой предельного для данных условий разупорядочения, в которых энтропия максимальна. Критерий устойчивости химического равновесия (2.38) очень близок по форме к (2.37).

Будучи выведена из равновесия, химическая система стремится вновь обрести его. Добавление в химическую систему, находящуюся в равновесии, одного из компонентов выводит систему из равновесия. В результате возобновляется химическая реакция, возвращающая систему к состоянию равновесия — к прежнему соотношению компонентов. Подобное явление наблюдается и в биологических системах.

Например, при температуре около 80°C происходит денатурация ДНК, т. е. процесс разделения двух комплиментарных последовательностей нуклеотидов. При снижении температуры спаренное состояние восстанавливается, хотя и не в полной мере (Zubay, 1998). Температура денатурации (температура «плавления» T_m) зависит от нуклеотидного состава. Чем выше отношение GC/AT пар в составе ДНК, тем выше T_m . Зависимость эта понятна, так как нуклеотиды G и C связывают три водородные связи, а нуклеотиды A и T — две. Присутствие соли и pH влияет на T_m . Иными словами, спаренное состояние ДНК, несмотря на то, что речь идет о весьма сложной структуре, является по этому типу взаимодействия равновесными и, будучи выведенной из него, система устойчиво к нему возвращается. Следует отметить, что система может быть равновесной по данному виду взаимодействия и неравновесной по другим. Поэтому состояние равновесия не означает необходимости распада на простейшие составляющие.

Устойчивость в этом смысле присуща не только сложным молекулам, но и ассоциатам более высокого порядка. Если выжать морскую губку через фильтр, так чтобы ее ткани дезинтегрировали на отдельные клетки, то через некоторое время клетки соберутся, вновь образуя губку. Этот опыт проделал Генри Уильямс (см. Behe, 1998), еще в начале ушедшего века. Диссоциированные клетки почки собираются в подобие почки, более того, выделяют почечные ферменты. Разобщенные клетки сердечной мышцы вновь собираются в ритмично сокращающуюся ткань.

Оба упомянутых вида истинной устойчивости (устойчивость равновесного и стационарного состояния) нужно отличать от «устойчивости», обусловленной кинетическим барьером. Это не настоящая, а видимая устойчивость. Такое состояние

называется метастабильным. В этом состоянии вещество может находиться длительное время, создавая впечатление устойчивого состояния, поскольку возможные реакции имеют высокие энергии активации. Принципиальное различие устойчивого и метастабильного состояния состоит в том, что, будучи выведено из метастабильного состояния, система не может к нему произвольно возвратиться.

ДНК дает пример такой высокой метастабильности. Она сохраняет свою структуру длительное время, даже после смерти организма, когда большинство других биополимеров подвергается скорому распаду. Это свойство ДНК используется в современных методах генетической идентификации личности по ее останкам.

Процессы, связанные с переходом к устойчивому равновесию, как правило, ведут к деградации вещества. Но в неизолированных системах возможно упорядочение. Например, если находящуюся в равновесии жидкость обратимо перевести в состояние с меньшей внутренней энергией (попросту охладить ее) образуется новая устойчивая равновесная кристаллическая фаза, характеризующаяся более низкой энтропией.

И. Пригожин и ряд других исследователей разработали теорию самоорганизации вещества в условиях потери устойчивости. Они показали, что при определенных условиях, когда неравновесные системы слишком далеко отклоняются от неравновесного и стационарного состояния, возможен срыв, в результате которого система теряет устойчивость, т. е. она не приходит больше в первоначальное состояние самопроизвольно. Происходит ветвление термодинамической ветви. Это явление носит название бифуркации. Оно характерно для нелинейной области процессов. Более того, когда система сходится с термодинамической ветви, т. е. с линии развития, где критерием устойчивости является минимум производства энтропии, в ней могут возникнуть разные формы упорядочения. Эти явления приводят к появлению коллективных, когерентных движений. Это — совершенно новые формы упорядочения. Они сродни фазовым переходам. Эти фигуры упорядочения И. Пригожин назвал диссипативными. Они являются примером упорядочения, связанного с потерей устойчивости.

В химических системах к ним относятся периодические реакции, для которых характерны нелинейность, наличие положительных обратных связей.

Движение к устойчивому состоянию является самопроизвольным. Поэтому стремление к устойчивости — важный фактор эволюции. Но развитие процесса в сторону устойчивого состояния может вести как к упорядочению, так и деградации.

При рассмотрении факторов упорядочения в предшествующих разделах, не было принципиальной необходимости обращаться к идее отбора. Однако в неявном виде он присутствует в механизме эволюции, так как требование минимума производства энтропии предполагает конкуренцию между участниками процесса, способными обеспечить этот минимум. Естественный отбор сопровождает эволюцию, модифицирует пути эволюции, но не является обязательным фактором упорядочения.

§ 7. Трансферабельность и эволюционный консерватизм

Наиболее экономный способ достижения максимума производства низкоэнтропийного продукта состоит в комбинировании уже имеющихся низкоэнтропийных структур.

Новые структуры (сначала это просто более сложные химические соединения, потом биологические системы) вовлекаются в эволюционирующую сеть стационарных процессов в качестве «строительных блоков» более сложных образований. Первыми строительными блоками были относительно простые химические соединения. Они обладали определенным набором свойств. Диапазон возможного их химического поведения еще очень широк. Чем больше ограничений поведения в ходе эволюции приобретает система, тем более узким становится спектр ее возможных взаимодействий, тем более однозначной («идентифицируемой») становится ее функция. Поэтому способность входить в новые комбинации (трансферабельность — переносимость из одного сочетания в другое) является важной предпосылкой возможности

появления данного «строительного блока» в разных комбинациях, т. е., в конечном счете, является его селективным преимуществом.

Органические соединения включают обычно устойчивые атомные группировки, например, метильную группу (CH_3-), карбоксильную (COOH^-), аминогруппу (NH_2-), ароматическое кольцо и т. п. Благодаря своей устойчивости эти группы в процессе химических превращений переходят в связанном состоянии из одного органического соединения в другое. Более того, в составе разных химических соединений эти группы сохраняют присущие им функциональные свойства. Например, карбоксильная группа придает органическому соединению кислые свойства. Она входит в состав разнообразных органических кислот: аминокислот, жирных кислот.

Устойчивые химические группировки обладают адаптивностью. Перенесение их из одной структуры в другую требует некоторого приспособления к новому окружению (атомному, если речь идет о молекуле, или иному). Иначе говоря, трансферабельность предполагает адаптивность. Только устойчивые группировки могут выдержать некоторую модификацию без потери функции.

Трансферабельность, вообще комбинируемость элементов, не является существенным фактором отбора в дарвиновской эволюции. Но эта способность является одним из главных селективных факторов в том эволюционном механизме, который рассматривается в этой работе.

По мере расшифровки генетического кода разных организмов все в большей мере становится очевидным, что одни и те же гены и их последовательности встречаются у разных организмов. Геном *Saccharomyces cerevisiae* состоит приблизительно из 6 000 генов, из которых 2 000 встречаются в других организмах (Coffean et al., 1996). В геноме дрозофиллы *Drosophila melanogaster* из 13 600 генов только 2 300 генов неизвестны в других организмах (Adams et al., 2000). Это означает, что гены как молекулярные структуры обладают трансферабельностью. Гены — несравненно более сложные органические соединения, чем функциональные группы. Но на своем уровне сложности они являются не более чем

устойчивыми группировками, обладающими свойствами трансферабельности и адаптивности. Мы остановимся подробно на иллюстрации этого положения в главе 4.

Возможность эволюционного возникновения новой биосистемы путем комбинирования слагающих ее компонентов вызывает вопрос о том, как и насколько они будут адаптированы друг к другу в новой роли? Насколько части, использовавшиеся по другому назначению, могут составить новое целое? Ответ состоит в том, что, в начале это будет несовершенная система. Возможно, она не будет обеспечивать конкурентное преимущество с точки зрения требований дарвиновской эволюции. Но это будет новая функция. Ее генетическое закрепление можно понять, только если принять, что возникновение новой функции имеет самостоятельную ценность, не связанную с целями конкурентной борьбы. Вообще, при всем видимом совершенстве и изяществе биологических механизмов, они действуют весьма приблизительно и лишь, благодаря большому числу одновременно и в одном направлении действующих элементов, осуществляется видимый точный результат.

В процессе упорядочения системы более сложные и многокомпонентные заменяют системы более примитивные, но выполняющие, хотя и менее эффективно, ту же функцию. В современной армии, насыщенной техникой и разными видами вооружений, радиосвязь абсолютно необходима для управления и обеспечения взаимодействия. Без радиосвязи современная армия утрачивает свои функциональные возможности. Но войска существовали и раньше, без сложной техники и радиосвязи. Они выполняли ту же функцию борьбы с противником, но менее эффективно. Команды передавались знаками, отправлялись вестовыми. Поэтому нельзя ставить вопрос: как могла развиваться радиосвязь как часть оснащения армии, если в ней не было нужды в отсутствии современного вооружения, и как могло развиваться современное вооружение, если оно неуправляемо в отсутствии радиосвязи. Радиосвязь развивалась не в интересах использования ее в армии, но при возникновении в ней военной потребности, она была включена в систему вооружений. Точно также появление

танков требует одновременно появления подразделений для снабжения горючим. Отдельно они функционально бесполезны. Они должны быть заимствованы одновременно из другой среды, например, сельскохозяйственной, где прообразом танка служил трактор, вместе с его системой снабжения горючим. Соединение трактора с пушкой, которая уже была в войсках, дало новый вид вооружения.

Если имеется ограниченное число элементов, которые могут разным образом сочетаться между собой, то с течением времени будет увеличиваться разнообразие сочетаний. Заметим, что расширение разнообразия увеличивает число степеней свободы, т. е. связано с увеличением энтропии. В биосфере сохранился почти весь видовой спектр, созданный природой за геологическое время. В современном мире высокоорганизованные виды сосуществуют с примитивными микроорганизмами. Конечно, в ходе геологической истории отдельные виды вымирали и навсегда сходили со сцены жизни, но в целом новые формы не заменяли старые, а лишь расширяли их разнообразие.

Консервативность является обратной стороной трансфербельности. Природа предпочитает приспособлять к новообразованиям уже имеющиеся структурные и функциональные возможности, нежели проходить путь заново или обращаться к альтернативным решениям.

Эволюционный консерватизм проявляется в том, что найденные формы упорядочения сохраняются путем включения их в низкоэнтропийные структуры следующего поколения.

В силу этого принципа маловероятно, чтобы какие-либо формы или процессы упорядочения, эффективные на ранней стадии эволюции, не имели никакого отзвука в более поздних, включая современные, биологических системах.

Это подметил и хорошо выразил Сцент-Джорджи. Он писал: «Жизнь в своем развитии никогда не пренебрегала тем, что уже построено, а строила поверх того, что есть. Поэтому клетка напоминает участок археологических раскопок, где обнажается напластование одного слоя на другой — чем старше, тем глубже» (Szent-Gyorgyi, 1972, p. 6).

В литературе обсуждается роль минеральных структур в качестве предбиологических катализаторов и подложки в первичных механизмах репликации (Cairns-Smith, 1982; Orgel, 1992; Ferris et al., 1996). Действительно, глинистые минералы, в частности, монтмориллонит, проявляют заметные каталитические свойства. Феррис с соавторами (Ferris et al., 1996) отмечают, что в растворах удается получить полимеры нуклеотидов, содержащие не более 10 мономеров, в то время как на минеральной подложке можно вырастить полимерные цепи длиной до 55 единиц. Возможно, минеральные катализаторы играли роль в увеличении видового разнообразия предбиологических структур. Но если бы подобный процесс лежал в основном стволе эволюции, он должен был бы в той или иной форме проявиться в существующих ныне биологических системах. Между тем минеральные образования в современных организмах ни в каких механизмах катализа или репликации не участвуют. Исходя из сформулированного выше принципа, следует заключить, что они не имели эволюционного значения и в прошлом.

Другой пример: что такое цвет и звук? Как таковые они отсутствуют в материальном мире. Это условные образы, биологические символы, которым в материальном мире соответствуют электромагнитные колебания определенной частоты и упругие колебания физических сред. Могут ли эти свойства материального мира иметь другое отражение в сознании. Можно ли, например, наоборот «слышать» цвета и «видеть» звуки? Физически — вполне возможно. Но природа, однажды найдя связь между физическим свойством среды и откликом биологического рецептора, далее использует созданные зрительные и слуховые аппараты в качестве переносимых «строительных блоков». С определенными вариациями и локальными изменениями они встраиваются в разные биологические комбинации, разные виды. (Звуковая локация у летучих мышей, дельфинов и некоторых других видов — это нечто другое.)

Определенная хиральность биомолекул является еще одним примером. Как известно, все аминокислоты в составе белков являются левовращающими: *L*-аминокислоты (от латинского

levo — левый). Сахара, входящие в состав нуклеиновых кислот, являются правовращающими: *d*-сахарами (от латинского *dextro* — правый). Стереоспецифичность — одно из характерных свойств ферментов. Биосинтез осуществляется только из молекул определенной хиральности. Необходимость стереоспецифичности достаточно очевидна. Она является условием воспроизводимой трехмерной структуры как белков, так и полинуклеотидов. Например, для того, чтобы в молекуле ДНК нуклеиновые основания были пространственно правильно сориентированы необходимо, чтобы молекула сахара была представлена по всей цепи одним и тем же энантиомером. При произвольном чередовании *l*- и *d*-сахаров нуклеиновые основания не смогут образовать комплементарные пары. Точно так же участки аминокислот, между которыми образуются водородные связи, при свертывании в спираль полипептида не смогут найти друг друга и белок не примет необходимую для его функционирования конформацию.

Но почему именно *l*-аминокислоты, а не *d*? Химически обе формы совершенно эквивалентны. Вероятно, именно с участием *l*-формы был получен первый успешный протофермент. После этого, эволюция уже не обращалась к альтернативной форме.

Иначе говоря, при функционально удовлетворительном решении, эволюция состоит, скорее, в составлении новых комбинаций с участием данного «строительного блока», чем в умножении альтернативных решений для выполнения той же функции.

По той же причине организмы часто содержат сложные биосистемы там, где соответствующая функция могла бы быть обеспечена более простыми средствами.

Расширение разнообразия увеличивает число степеней свободы, т. е. оно связано с увеличением энтропии. Также как выживание приспособленных, оно не является фактором организации материи.

Таким образом, биологическая эволюция совершается как результат двух противоположных тенденций в эволюции материи. Первая состоит в усложнении организации, когда возникают и эволюционируют низкоэнтропийные структуры. Это — восходящая линия эволюции. Одновременно и неизбежно действует

тенденция к разупорядочению, равномерному распределению, деградации (в которой более устойчивые компоненты обнаруживают селективное преимущество), т. е. тенденция к увеличению энтропии. Это — нисходящая линия эволюции. Она не может привести к более высокоорганизованным формам. Но она также формирует лик биоты. Расширение биологического разнообразия, адаптация к внешней среде и естественный отбор связаны главным образом с этой стороной эволюции.

Жизнь и ее эволюция — это сочетание двух противоборствующих начал: стремление к свободе и к ограничению ее. В неживой природе стремление к свободе доминирует. Жизнь, как это не печально звучит, принципиально связана с ограничением свободы. Однако время от времени случаются революционные изменения, когда теряется устойчивость монотонной линии эволюции и возникают качественно новые формы.

§ 8. Комбинаторная модель

Попробуем проиллюстрировать сказанное простой моделью, которая бы сочетала в себе в некотором приближении свойства как восходящей, так и нисходящей линий эволюции, т. е. сочетала производство низкоэнтропийных структур со свойствами устойчивости, трансферабельности, адаптивности и расширения разнообразия.

Часто для того, чтобы показать преимущество эволюции путем селекции перед эволюцией путем простого перебора возможных вариантов, приводят пример игры в трансформацию слов. Суть ее такова (G. Bell, 1997, с. 17): предположим, имеется слово WORD, которое буква за буквой следует преобразовать в слово GENE. Исходя из 26 букв в английском алфавите, это потребует 26 в степени 4 или более 400 тысяч случайных попыток. Однако, если ввести правила селекции, то число промежуточных ступеней будет исчисляться единицами. Первое правило: замена буквы в слове должна давать не любое сочетание букв, а слово, имеющее смысл (в английском языке). Второе правило: замена должна происходить только на такие буквы, которые приближают написание слова WORD к написанию слова GENE (рис. 2.5).

С применением этих правил, как видно на рис. 2.5, преобразование достигается всего в четыре этапа. Первое правило можно принять. Осмысленность слова как бы иллюстрирует принцип селективного преимущества. Но второе правило не имеет ничего общего с дарвиновской концепцией естественного отбора.

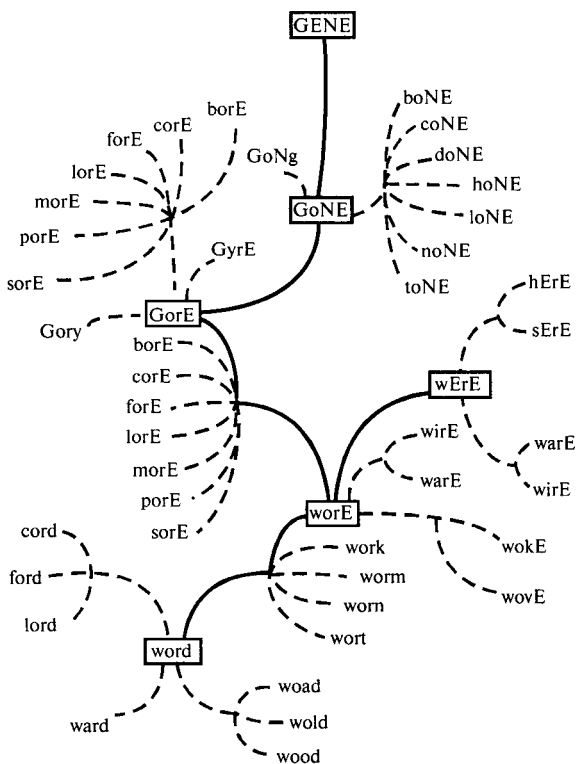


Рис. 2.5. Рисунок заимствован из работы Г. Белла (Bell, 1997). В подписи к оригиналу говорится: «Словесная игра, иллюстрирующая дарвиновскую теорию эволюции. Варианты с заменой одной буквы возникают случайно, но только имеющие смысл английские слова сохраняются, при этом выбирается тот вариант который ближе всего по написанию к слову GENE»

Во-первых, изменение оказывается не случайным (разрешены только определенные буквы). Во-вторых, преобразования совершаются по направлению к заранее намеченной цели. Это отнюдь не «Blind Watchmaker».

Строго говоря, эта игра не отвечает и существу нашей модели. Тем не менее, аналогия с игрой в трансформацию слов, позволяет проиллюстрировать важное ее свойство — способность эволюционировать путем комбинирования найденных ранее решений.

Предположим, имеется некоторый набор букв, соответствующий русскому алфавиту (табл. 2.1). Сначала возникают простые комбинации из двух-трех букв. Затем из них складываются более длинные слова и последовательности слов. Примем правило, аналогичное первому правилу в предшествующем случае: сочетания букв должны иметь смысл, т. е. быть словами (в данном случае на русском языке). Фразы из слов также должны иметь смысл. В такой игре нет другого способа выделить низкоэнтропийные сочетания.

Все достигнутые комбинации (слова, имеющие смысл) могут сохраняться и принимать участие (трансферабельность) в образовании новых комбинаций. Свойство адаптивности введем следующим образом. При образовании нового слова из уже существующих одна буква может быть изменена (заменена, добавлена, убрана). Предоставленная самой себе эта система будет развиваться следующим образом. По мере появления сочетаний из двух-трех-четырёх букв начнут возникать многобуквенные слова, представляющие их комбинации, а затем фразы. Новые осмысленные фразы по мере их усложнения будут все более редкими и все более похожими друг на друга. Таким образом, возникнет пирамида, в основании которой — богатое разнообразие простейших сочетаний. Ближе к вершине разнообразие сужается, но оно представлено более продвинутыми формами. По моей просьбе доктора О. М. Иваницкий и А. И. Шапкин в ГЕОХИ РАН написали компьютерную программу, отвечающую этой модели. Табл. 2.1 и рис. 2.6 иллюстрируют полученный результат.

Чем сложнее фраза, тем уже смысл, который она передает. Иными словами, увеличивается степень соответствия, т. е. воз-

Таблица 2.1

Словесная имитация эволюции

а	ум	мат	война	то морг	этот як рад
б	ем	ляг	автол	я ворота	уроня ворота
в	от	умы	смолю	тобой ту	тряс тот вор
г	ух	туч	чем с	ворота с	этот я оплот
д	яр	рук	плоть	друга ум	то вой ярмом
е	ой	лай	тобой	вор тряс	кем друга зов
ж	ад	еле	оплот	ритм рад	учимся ворота
з	як	чем	друга	думы ума	рвом ритм рад
и	ля	ухом	ярмом	дух ритм	урон друга тот
й	ту	рвом	клятв	этот стол	кем друга зову
к	юз	этот	серый	друга зов	рвом рвем клятв
л	он	духа	шпрот	тобой суд	в кем друга зов
м	рот	стол	фугас	плоть тля	это ту вор тряс
н	мот	плот	о чем	авто ритм	встал смолю скот
о	тот	урон	войны	радиус от	тряс ворота ухом
п	уха	фуга	ой тот	вой ярмом	тобой учим война
р	вой	серы	это ту	войны вот	уроня ворота или
с	ухо	тряс	ем сор	сорим сор	стол смолю шпрот
т	сто	ритм	ворота	о думы ум	тобой учим вой наем
у	хор	ради	то бой	стол смолю	уроня ворота или шарж
ф	зов	тост	радиус	урон друга	этот фронт война духа
х	рад	шарж	учим в	этот столб	тобой тряс ворота ухом
ц	сор	думы	ворота	рвем клятв	ум это фронт война духа
ч	шар	имел	фронте	учим ярмом	ворота ухом тут бой суд
ш	сто	сухо	радели	рвем друга	кум это фронт война духа
щ	вот	морг	трясут	чем это ту	тут бой суд рвом ритм рад
ъ	тля	мель	сорвем	тобой учим	а чем тобой учим вой наем
ы	кем	сток	этот як	чем это ну	стой этот фронт война духа
ь	бак	хотя	тот вор	ворота ухом	духа ум это фронт война духа
э	вор	учим	ем морж	смолю автол	тряс ворота ухом встал смолю скот
ю	мел	ворот	думы ум	этот як рад	рвом рвем клятв стой этот фронт война духа
я	или	фронт	рот ухо	тут бой суд	уроня ворота или шар тряс ворота ухом встал смолю скот

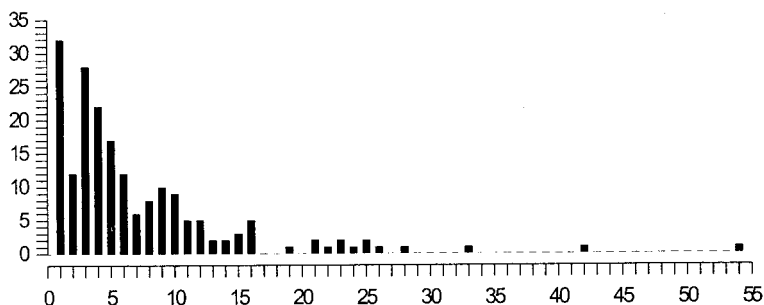


Рис. 2.6. Частота встречаемости слов и осмысленных словосочетаний определенной длины

никают все более низкоэнтропийные структуры. В то же время создание всевозможных комбинаций, т. е. расширение разнообразия, согласуется с законом увеличения энтропии. Таким образом, комбинаторная модель охватывает изменения, обусловленные как восходящей, так и нисходящей линией эволюции.

Важно отметить, что осуществление этой модели эволюции не нуждается в тотальном переборе всех возможных сочетаний. Эволюционирует то, что уже есть. Комбинируются те сочетания, которые к данному моменту возникли. Это значит, что какие-то важные сочетания могли быть упущены. Какие-то весьма интересные варианты, в принципе вполне возможные, не реализовались.

Отбор в данном случае это — отбор слова, имеющего смысл, от не имеющего смысла, что как бы моделирует отбор структур, отвечающих условию производства низкоэнтропийного продукта. Мутации влияют на трансферабельность, изменяя комбинаторные возможности.

Изредка возникают особенно удачные сочетания, резко продвигающие эволюцию.

В биологических системах перебор осуществляется приблизительно так же, как играет шахматист. Он не перебирает все возможные ходы, а просматривает лишь отдельные варианты. Подобные эвристические программы дают гораздо более бы-

стрый результат. Слабая их сторона — возможность ошибок, неоптимальные решения.

Неточность и неоптимальность решений — свойство биологических систем, которое позволяет в колоссальной степени снизить время нахождения решения. Либо точность, либо время. Чем дольше человек раздумывает, тем больше вероятность найти правильное решение. Ученый предпочитает точное решение и не жалеет времени на размышление. Полководец обязан принять быстрое решение даже с риском, что оно окажется не лучшим. На медали, которой награждал своих воинов вождь горцев в девятнадцатом веке Шамиль, было начертано: «Кто долго размышляет, тот не одержит победы». Биологическое развитие следует этим путем.

§ 9. Принципы эволюции

Подытожим сказанное в этой главе, сформулировав некоторые положения, на которые мы будем опираться в дальнейшем анализе:

- В основе биологической эволюции лежит механизм естественного упорядочения. Источником упорядочения являются диспропорционирование энтропии в сопряженных процессах. Упорядочение мы рассматриваем синонимично с понятиями функционального соответствия, предписанности поведения, ограничения свободы взаимодействий, производства низкоэнтропийного продукта. Производство упорядочения осуществляется в стационарных системах неравновесных процессов.

- Эволюция упорядочения обеспечивается сочетанием производства низкоэнтропийного продукта с итеративным его воспроизводством (автокатализом в широком смысле). Упорядочение может осуществляться на микроскопическом уровне. Процесс автокатализа (репликации) выводит микроскопическое упорядочение на макроскопический уровень.

- Наиболее экономный способ производства низкоэнтропийного продукта состоит в комбинировании уже имеющихся

низкоэнтропийных структур. Отсюда следует несколько проверяемых следствий. Во-первых, эволюция может и должна совершаться не только путем малых изменений, но и скачками. Во-вторых, эволюционирует то, что уже есть, комбинируются те сочетания, которые к данному моменту возникли. Отсюда, эволюционный консерватизм. Эволюционные упущения форм и вариантов упорядочения, которые были в принципе возможны, но не реализовались. Отсюда же избыточная сложность биологических структур. В-третьих, поскольку найденные формы упорядочения сохраняются путем включения их в низкоэнтропийные структуры следующих поколений, маловероятно, чтобы какие-либо формы или процессы упорядочения, эффективные на ранних стадиях эволюции, не имели никакого отзвука в современных биологических системах. В-четвертых, эволюционное упорядочение в отличие от дарвиновской концепции эволюции не предусматривает элиминирования предшественника.

- Трансферабельность структур упорядочения достигается их подгонкой — адаптацией друг к другу. Отсюда, скорее адаптационная, чем эволюционная роль мутаций.

- Мерой упорядочения является функциональное соответствие, а не фенотипическая полезность. Соответствующая функция может быть фенотипически не выражена. Поэтому создание низкоэнтропийного продукта и его эволюционное сохранение не нуждается в верификации естественным отбором. Естественный отбор может сопровождать как процессы упорядочения, так и процессы дезинтеграции и распада. Естественный отбор нейтрален по отношению к производству низкоэнтропийного продукта.

- Результирующая эволюция, если под этим понимать наблюдаемое изменение со временем форм, функций, разнообразия организмов, определяется не только упорядочением. Одновременно с упорядочением действует тенденция к разупорядочению; деградации (в которой более устойчивые компоненты обнаруживают селективное преимущество). Она не может привести к более высокоорганизованным формам. Но она также формирует лик биоты.

Глава 3

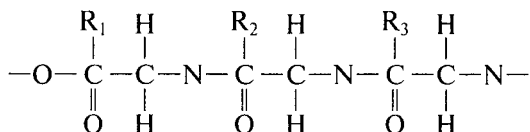
Зарождение жизни

§ 1. Пептиды и нуклеотиды

При всем разнообразии химических соединений, образующих живой организм, два типа структур имеют доминирующее значение. Это полипептиды, образующие белки, и полинуклеотиды, образующие ДНК и РНК.

Как уже отмечалось, одной из главных особенностей биохимии живого является то, что биологические процессы происходят под управлением ферментов. Ферменты — это белки. Помимо этого есть белки, образующие физическую основу тканей (коллаген), белки, выполняющие роль транспортирующих (гемоглобин — переносчик кислорода), охраняющих агентов (иммуноглобулин), регуляторные белки (гормоны) и др.

Белки представляют собой последовательность аминокислот. Известно более 60 аминокислот. Из них только 20 входят в состав живых организмов (рис. 3.1). Аминокислоты содержат карбоксильную группу, аминогруппу, и радикал (R), структурой и составом которого они отличаются друг от друга. В белках аминокислоты связаны пептидной связью, в которой α -карбоксильный углерод одной аминокислоты соединяется с α -азотом другой. Последовательность аминокислот в белках варьирует от нескольких десятков, до многих сотен.



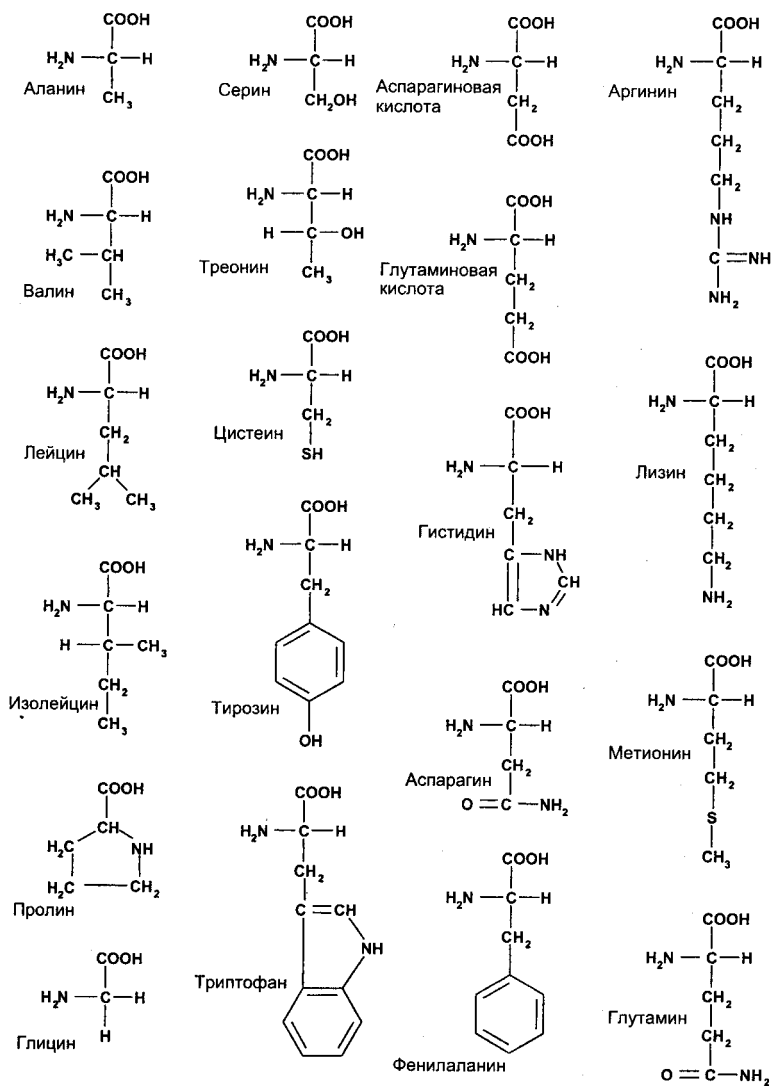


Рис. 3.1. Аминокислоты, входящие в состав живых организмов

Аминокислотная последовательность белка определяет его пространственную геометрию. Полипептидная цепь удивительным образом сворачивается во вполне определенную трехмерную структуру. В нативном состоянии белок имеет лишь одну конформацию или, в крайнем случае, несколько конформаций. В свою очередь, пространственная структура белка определяет его высокую специфичность к осуществлению лишь определенных реакций.

Фундаментальное значение белков в составе живого было причиной рассмотрения их в качестве первичных структур жизни. Еще в прошлом веке Ф. Энгельс для своего времени не без основания считал: «жизнь — есть способ существования белковых тел». Тогда еще не было известно о роли нуклеиновых кислот. Аминокислоты могут легко синтезироваться абиогенно. В 50-е годы Миллер (Miller, 1953) обнаружил, что синтез аминокислот происходит при электрическом разряде в газе, состоящем из смеси H_2 , CH_4 , NH_3 и H_2O . Эти опыты неоднократно воспроизводились в разных условиях (см. Miller and Orgel, 1974). Полипептиды обладают каталитическими свойствами и, в принципе, могут организоваться в автокаталитические структуры (Kauffmann, 1993). Поэтому вполне понятны усилия найти механизмы возникновения жизни в формировании первичных структур самореплицирующихся белков (Fox and Dose, 1977).

Позже, однако, в фокусе внимания оказались нуклеиновые кислоты. Отличительным свойством живых организмов является способность к самовоспроизведению. ДНК и РНК являются молекулами, с которыми эта функция живых организмов непосредственно связана.

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота — представляет собой непрерывную последовательность четырех нуклеотидов (рис. 3.2). Каждый нуклеотид состоит из фосфатной группы, сахара дезоксирибозы и одного из четырех оснований: аденина (А), цитозина (С), гуанина (G) и тимина (Т). Аденин и гуанин — пурины, цитозин и тимин — пиримидины. Человеческий геном содержит $3,3 \cdot 10^9$ пар оснований.

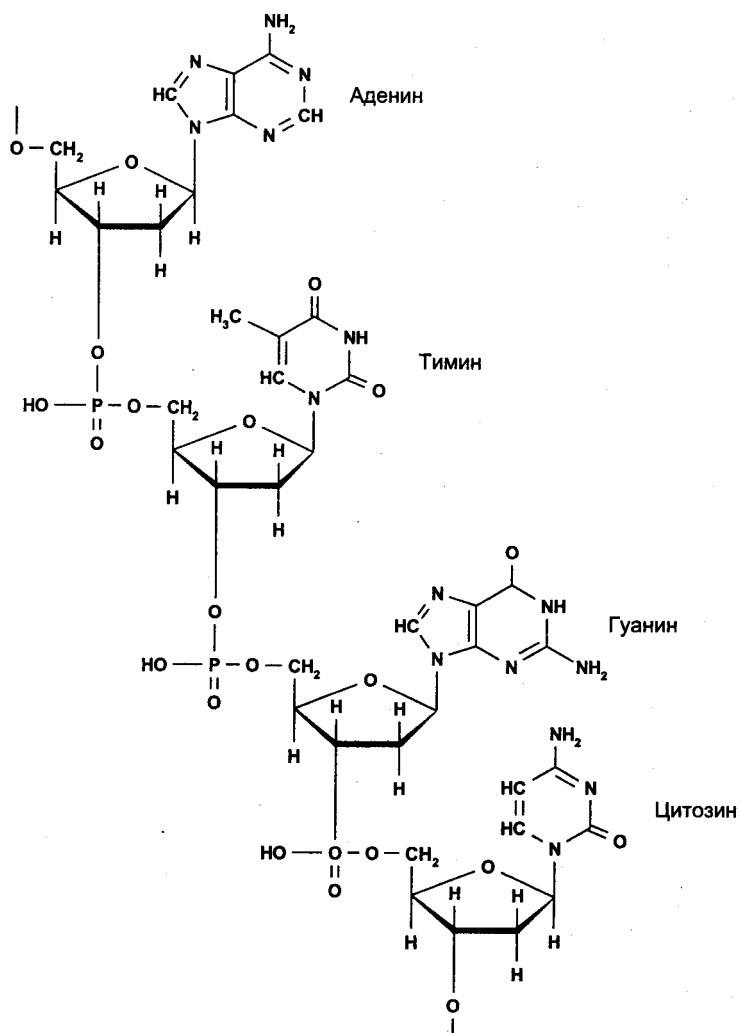


Рис. 3.2. Дезоксирибонуклеиновая кислота

В организмах ДНК представлена двумя нитями (strands) нуклеотидов, которые сложены антипараллельно и скручены в спираль. При этом основания образуют внутреннюю часть этой структуры. Пурин А одной нити против пиримидина Т другой и пиримидин С против пурина Г. Они удерживаются друг против друга водородными связями. Внешнюю оболочку структуры ДНК составляют сахара и фосфаты (рис. 3.3).

РНК — рибонуклеиновая кислота имеет структуру и состав, аналогичный ДНК, за исключением того, что сахарная группа представлена рибозой, а основание урацил (U) замещает тимин.

ДНК выполняет уникальную функцию в организме, являясь носителем генетического кода, в то время как функции РНК более разнообразны и она представлена в организме разными формами: матричной РНК (*m*-РНК), транспортной РНК (*t*-РНК), РНК в составе рибосом и рибозимов.

Несмотря на то, что ДНК является основной информационной молекулой, многие исследователи именно РНК рассматривают в качестве первичной молекулы в биологической эволюции (см., например, Жоусе, 1989). Помимо кодирующей функции РНК обнаруживает также способность к катализу, т.е. РНК совмещает информационные и функциональные свойства. РНК скорее, чем ДНК, подходит для роли первичной молекулы, поскольку химически дезоксирибонуклеотиды синтезируются путем восстановления рибонуклеотидов, а не наоборот. Геном многих вирусов представлен РНК, а не ДНК. РНК осуществляет синтез ДНК в процессе репликации, переносит генетическую информацию от ДНК к белок-синтезирующему аппарату. Концепция первичной роли РНК в последнее время приобрела характер парадигмы («RNA world»), отводящей РНК центральную роль в биологическом мире, в том числе роль молекулы-прародителя биологических систем.

Однако большинство свойств РНК проявляет только в комплексе с белками. Полинуклеотидная цепь представляет достаточно химически сложную структуру. Последовательность нуклеотидов в РНК имеет биологический смысл. Кодоны нуклеотидов отвечают определенным аминокислотам, которые в свою

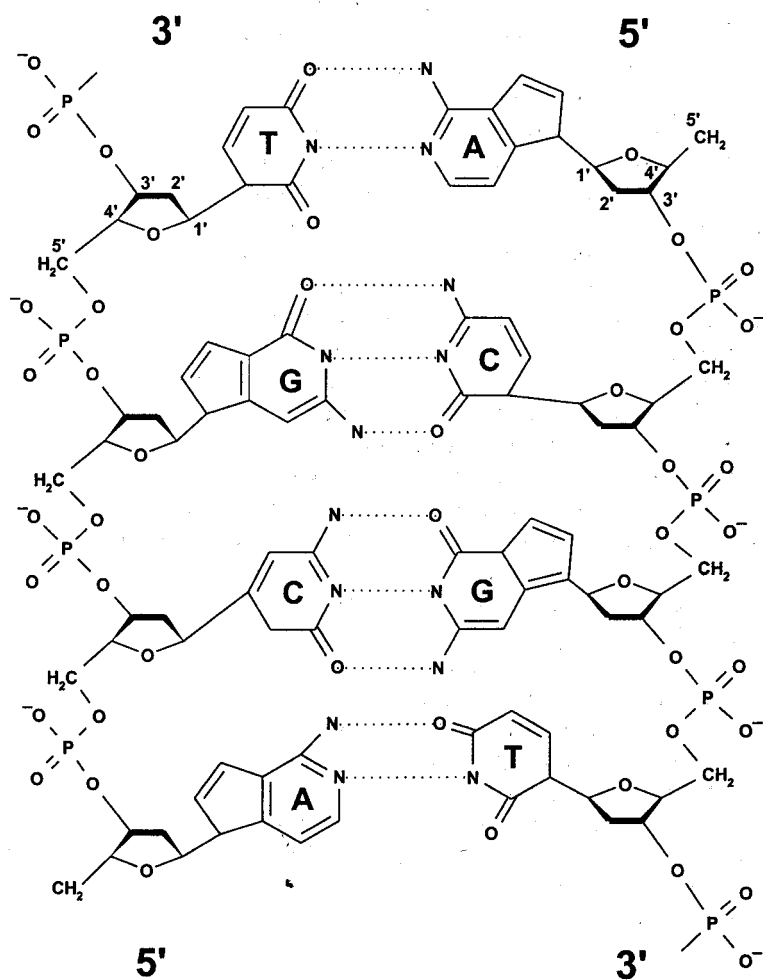


Рис. 3.3. Структура ДНК в виде двух комплементарных последовательностей нуклеотидов

очередь занимают определенное место в белках, выполняющих определенную функцию. Поэтому случайно возникшая полинуклеотидная цепь биологически ничего бы не значила.

Кроме аминокислот и нуклеиновых оснований происходил абиогенный синтез и многих других соединений. Помимо «мира РНК» и «мира белков» обсуждались и другие модели, например, «сахарная модель» («Sugar Model») А. Вебера (Weber 1997, 2001), «мир липидов» («The lipid world») Д. Серге (Segre et al., 2001). Представление об относительной роли тех или иных соединений в первичном мире часто зависит от пристрастий авторов и сложившейся научной моды. Однако все эти конститuentы живого вещества играли свою роль в биологической эволюции.

Ферментативный катализ и репликация кодирующих молекул являются неперенными свойствами живых систем. Поэтому подход к решению проблемы происхождения жизни в рамках современного молекулярного дарвинизма так или иначе сводится к поиску модели изначального возникновения автокаталитических и самореплицирующихся систем, которые затем эволюционируют в процессе молекулярного, естественного отбора.

Представления, изложенные в предшествующей главе, позволяют с иной позиции взглянуть на последовательность событий. Начало биогенеза с этой точки зрения связано с возникновением элементарной стационарной химической ячейки. Первым шагом в этом направлении является появление молекулы или молекулярной системы, которая бы обеспечила трансформацию энергии внешней среды в химическую энергию. Далее необходимо, чтобы с химической реакцией, доставляющей энергию, могли сопрягаться химические реакции способные к созданию низкоэнтропийного продукта, т. е. реакции, идущие с усложнением организации, ограничения свободы взаимодействий.

§ 2. Молекула 1. Аденозинтрифосфат

Необходимость источника энергии для осуществления биосинтеза является тривиальным фактом. Считается само собой

разумеющимся, что необходимая энергия в какой-то форме доступна. К тому же источников энергии много. Например, под действием электрических разрядов могут синтезироваться аминокислоты в среде, состоящей из метана, аммиака и воды. Это — хрестоматийные опыты Юри и Миллера (Miller, 1953; Miller, Urey, 1959). В тлеющем разряде альдегиды и глицин были синтезированы в опытах, проделанных Лёбом (1906), еще на заре ушедшего века. Возможен синтез органических соединений в ударных процессах (Mackie et al., 1990; McKay & Borucki, 1997; Chyba & Sagan, 1992; Blank et al., 2001), в вулканических газах (Мухин, 1986; Basiuk & Navarro-Gonzalez, 1996), при космическом облучении в примитивной атмосфере Земли (Kobayashi et al., 1990; 1995). Предполагался первичный синтез и зарождение жизни в подводных гидротермах (Russell et al., 1988; Shock, 1990; Компаниченко, 1996), а также в порых горных пород под влиянием радиоактивного распада (Garzon & Garzon, 2001).

Однако синтез отдельных органических соединений это совсем не то же самое, что возникновение эволюционно-способной стационарной системы. Для этого необходимо, чтобы источником энергии служила реакция, обеспечивающая диспропорционирование энтропии. При этом она должна быть достаточно универсальной, чтобы удовлетворить условию химического сопряжения с широким кругом реакций синтеза. Эту необычную по сочетанию свойств реакцию мы называли выше «магической» реакцией. Существует ли в современном биологическом мире реакция, претендующая на подобную роль? Опираясь на принцип эволюционного консерватизма, мы можем ожидать, что, если какой-либо процесс играл ключевую роль в начальной стадии эволюции, он должен был сохранить определенное значение в современных биосистемах.

В биологических процессах, протекающих в живых организмах, роль универсального источника химической энергии играет реакция гидролиза аденозинтрифосфата (АТФ) с образованием аденозиндифосфата (АДФ) и высвобождением фосфатной группы (P_i):



В этой связи я хочу обратить внимание на АТР как на ключевую молекулу (молекулу № 1) на пути эволюции жизни.

Аденозинфосфаты состоят из трех частей: нуклеинового основания (аденина) сахара (рибозы) и фосфатных групп (рис. 3.4).

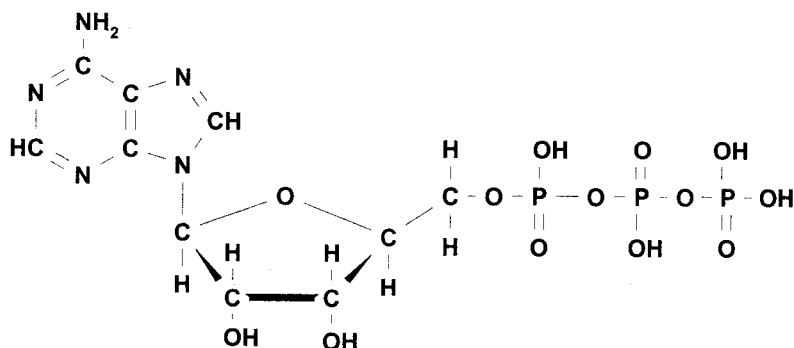
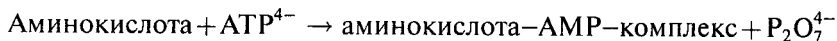
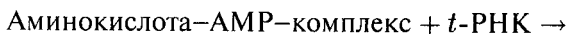


Рис. 3.4. Молекула аденозинтрифосфата

В современных организмах реакция $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$ сопровождает все важнейшие биохимические процессы, в частности, синтез белка. Пептидная связь образуется между азотом аминокислоты и углеродом карбоксильной группы другой аминокислоты. Самопроизвольный синтез такой связи невозможен. Реакция характеризуется положительным итогом свободной энергии: ($\Delta G = +7 \text{ кДж/моль}$). Но эта реакция легко осуществляется, будучи сопряжена с гидролизом АТР (Wink, 1992). Сначала аминокислота соединяется с АТР, образуя АМР-аминокислотный комплекс с высвобождением пирогосфата:



Затем АМР-аминокислотный комплекс присоединяется к транспортной РНК, кодирующей данную аминокислоту в полипептидной цепи синтезируемого белка:



При этом АМР высвобождается, а аминокислота-*t*-РНК комплекс доставляет аминокислоту к соответствующему участку рибосомы, где *t*-РНК распознается и соответствующая аминокислота присоединяется к растущей полипептидной цепи.

В общей сложности на образование одной пептидной связи расходуется свыше 60 кДж/моль энергии. Вся эта энергия доставляется АТР. Реакция $\text{АТР} \rightarrow \text{АДР}$ имеет запас свободной энергии $\Delta G = -31,8 \text{ кДж/моль}$.

Аденозинтрифосфат является химическим аккумулятором. Будучи подключен к любой реакции, он служит источником свободной энергии, обеспечивающим осуществление реакций, идущих с поглощением энергии, т. е. реакций, которые без источника свободной энергии принципиально неосуществимы. Как отмечает В. С. Скулачев (1969), «выбор в пользу этих веществ (АДР—АТР) был сделан природой, по-видимому, еще на заре становления жизни» (с. 1).

Затраченную энергию АТР восстанавливает путем фосфорилирования АМР и АДР. В современных организмах синтез АТР из АДР и P_i осуществляется ферментом АТР-синтетазой в процессах окислительного фосфорилирования (в клетках животных) и фотофосфорилирования (в клетках растений).

Фотофосфорилирование включает сложную цепь промежуточных процессов. Она начинается с поглощения кванта света молекулой хлорофилла. Возбуждение хлорофилла (или бактериохлорофилла) приводит к высвобождению электрона, который далее перемещается по пути переноса электронов. Поглощение на разных длинах волн связано с реактивными хлорофилловыми комплексами Р870, Р700, Р680 (числа означают длину волны поглощения света), входящих в состав разных фотосистем (фотосистема I, фотосистема II). В конечном счете, через ряд промежуточных стадий процесс приводит к перемещению протонов H^+ через клеточную мембрану. Внутренняя часть клетки заряжается отрицательно и возникает электрохимический потенциал, под влиянием которого протоны возвращаются в клетку, приводя при этом в действие механизм АТР-синтетазы, контролирующей реакцию $\text{АДР} + P_i \rightarrow \text{АТР}$. При окислительном фосфорилиро-

вании энергия, приобретаемая АТФ, генерируется в реакциях окисления глюкозы и в цикле трикарбоновых кислот с участием коферментов. В этих реакциях NAD^+ и FAD (флаavin-аденин-динуклеотид) служат акцепторами электронов. В восстановленной форме NADH и FADH_2 транспортируются к конечным участкам переноса электронов, где они через цепь промежуточных носителей окисляются кислородом в митохондриальных мембранах с одновременным формированием АТФ. Непосредственное окисление глюкозы до CO_2 и H_2O дает выход энергии 686 ккал/моль. Из них 613 ккал/моль запасается в NADH и FADH_2 и транслируется в энергию фосфатных связей АТФ. Этот сложный механизм был выработан в ходе эволюции.

Окислительное фосфорилирование, сохранив начальный принцип и структуру участников (NADH и FAD содержат в своем составе структуру аденозинфосфата!), сделало электронно-транспортную систему более гибкой и открыло возможность включить в эволюцию жизни организмы, не использующие непосредственно энергию света.

Эти сложные системы представляют собой результат далеко продвинутой эволюции. Участие АТФ включает промежуточные реакции, протекающие под управлением ферментов. Современные энергоснабжающие системы организмов неизмеримо более совершенны, или в терминах, которые мы здесь используем, включают неизмеримо большее число ограничений свободы взаимодействий, чем это было в начале эволюции. В начале пути ограничения только складывались, **соответствия** были минимальными, системы примитивными и потому малоэффективными, но действующими в том же направлении.

Возможно, фотофосфорилирование осуществлялось прямо путем поглощения света моно- и ди-аденозинфосфатами. Аденозинфосфат способен поглощать энергию светового кванта (рис. 3.5). Вебер еще в 1957 году показал, как в молекуле дегидродифосфат-пиридин-нуклеотида (DPNH) энергия возбуждения, поглощенная аденином, переносится от аденинового хромоформного конца к никотинамидной группе, где эмитируется в виде флуоресценции последней (Weber, 1957):

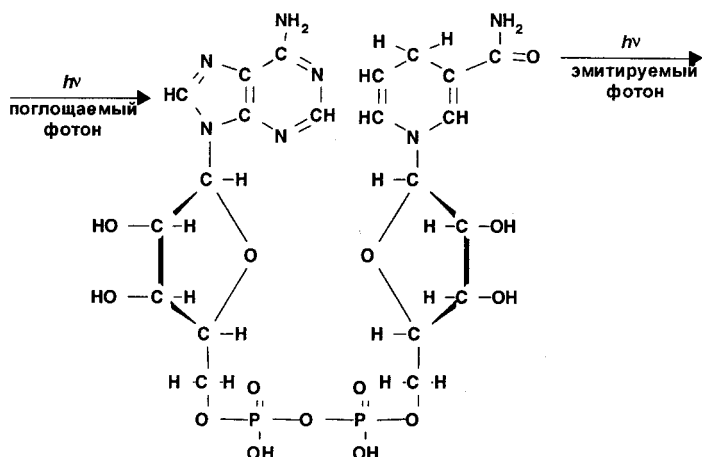


Рис. 3.5. Молекула DPNH

Солнечный свет — наиболее универсальный источник энергии. Чтобы эта энергия работала в химических реакциях, нужен универсальный преобразователь света в химическую энергию. Мне представляется наиболее отвечающим логике биологического упорядочения предположение, что аденозинфосфаты играли эту роль при зарождении жизни.

Поразительно, хотя это прекрасно согласуется с комбинаторным принципом, что аденозинфосфат, помимо его роли в термодинамике упорядочения, представляет один из строительных блоков нуклеиновых кислот (см. рис. 3.2). Аденозинфосфат входит в состав информационных молекул ДНК и РНК наряду с нуклеотидами аналогичного строения, содержащими вместо аденина другие нуклеиновые основания (гуанин, цитозин, тимин, урацил).

Тот факт, что аденозинфосфат инкорпорирован в состав многих молекулярных структур, играющих ключевую (следовательно, рано сложившуюся) роль в биосинтезе, служит указанием на **первичность** этой молекулы. Рис. 3.5 и 3.6 иллюстрируют присутствие этой структуры в NADP и FAD.

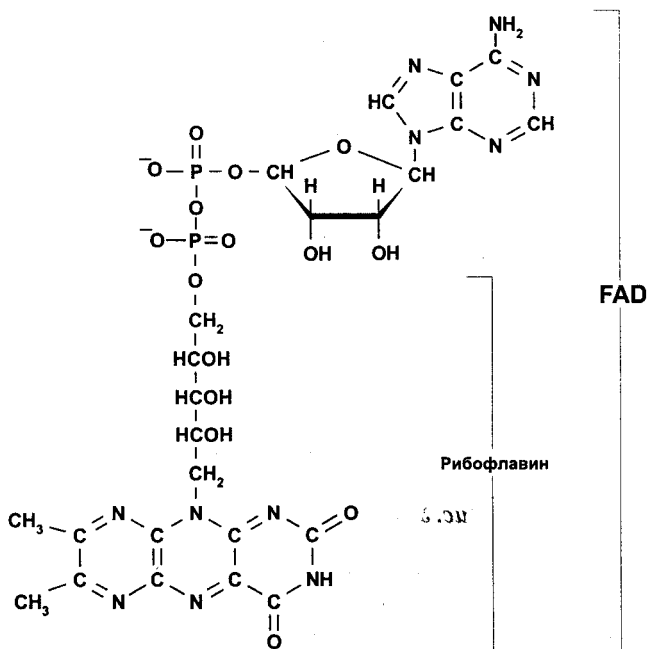


Рис. 3.6. Молекула FAD

Нуклеозидная структура, причем преимущественно аденозидная, лежит в основе важнейших биологических коферментов (White, 1976). NADP состоит из аденинфосфата с никотинамидной группой; кофермент А — из аденинфосфата, соединенного с пантотеновой кислотой; FAD-из аденозинфосфата с рибофлавином и др.

Табл. 3.1 заимствована из работы Джойса (Joyce, 1989). Эта таблица, по мнению Джойса, подтверждает концепцию «PNA-World», аргументируя первичную (добелковую) роль РНК в катализе. На мой взгляд, она в еще большей степени аргументирует первичную роль аденозинфосфата.

Аденозинфосфаты не способны к саморепликации и не обладают каталитическими свойствами. Тем не менее, не РНК и не бе-

§ 2. Молекула 1. Аденозинтрифосфат

лок, а именно молекула АТФ представляется молекулой номер один на пути биогенеза.

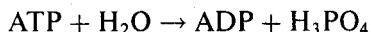
Таблица 3.1

Нуклеотидная структура коферментов

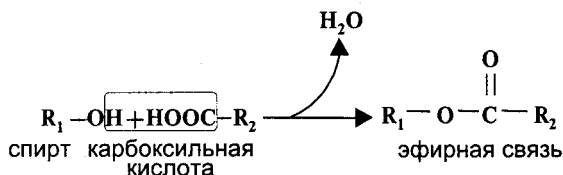
Кофермент	Основание	Сахар-фосфат	Заместитель
NAD	Adenine	Ribose-5'-phosphate	Nicotinamide
NADP	Adenine	Ribose-2', 5'-biphosphate	Nicotinamide
FAD	Adenine	Ribose-5-phosphate	Isoalloxazine
FMN	—	Ribitol-5'-phosphate	Isoalloxazine
TPP	Pyrimidine	Pyrophosphate	Hydroxyethylthiazole
Коэнзим А	Adenine	Ribose-3'-phosphate, 5'-diphosphate	Pantothenic acid
Коэнзим В ₁₂	Adenine 5, 6-dimethylbenzimidazole	5'-deoxyribose, α -ribose 3'-phosphate	Cobalamin
S-adenosyl-methionine	Adenin	Ribose	Methionine
АТФ	Adenin	Ribose-5'-triphosphate	—
UGP-glucose	Uracil	Ribose 5'-diphosphate	Glucose
CDP-diacylglycerol	Cytosin	Ribose-5'-diphosphate	Diacylglycerol

§ 3. Химическое сопряжение

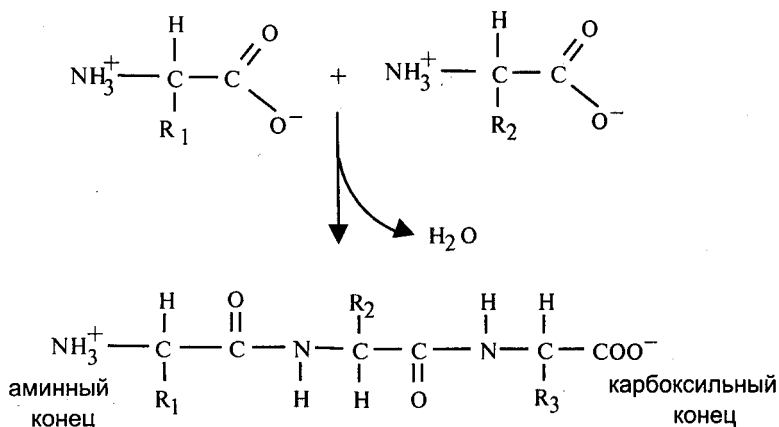
Энерговывделяющая реакция $ATP \rightarrow ADP + P_i$ является реакцией гидролиза. Она идет с поглощением молекулы воды:



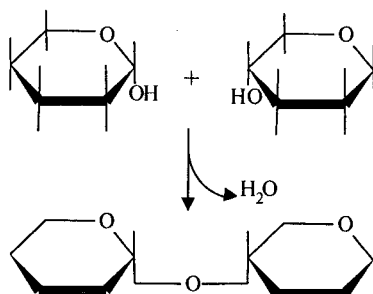
В этой связи важно заметить, что основные реакции биосинтеза, идущие с образованием связи между мономерами, напротив, сопровождаются отщеплением воды. Например, образование эфирной связи:



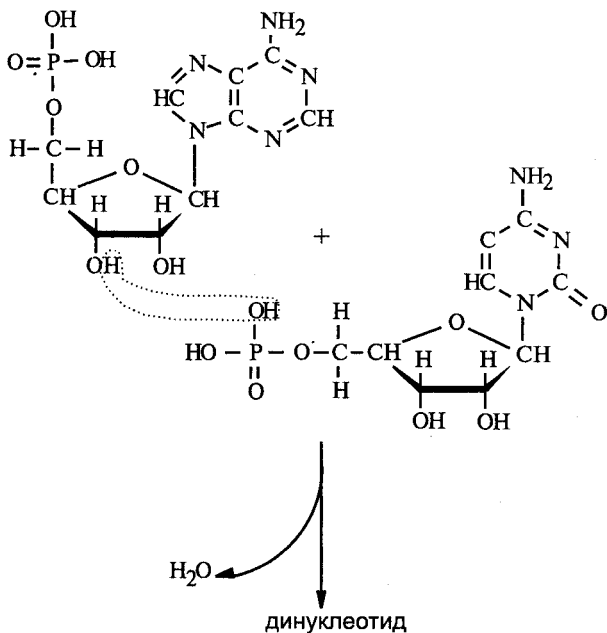
Образование пептидной цепи связано с выделением молекулы воды:



Полисахариды, отщепляя воду, образуют ковалентно связанные моносахариды:



Формирование нуклеотидной цепи также сопровождается отщеплением воды:



Таким образом, реакция $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP}$ химически легко сопрягается с синтезом биополимеров. Сопряженность процесса гидролиза АТР, идущего с выделением энергии, и процессов по-

лимеризации, идущих с дегидратацией и поглощением энергии, делает вероятным, что именно процессы полимеризации были первичными на заре возникновения жизни. Короткие цепочки нуклеотидов и олигопептидов должны были стать первыми низ-коэнтропийными продуктами устанавливающихся стационарных ячеек с участием АТР.

Находясь в исходной точке эволюции, возникающая нуклеотидная структура аденозинфосфата не могла не включиться в формирующиеся полимеры. Поэтому, следуя логике нашего представления, не удивительно, что эта структура оказалась в основе РНК.

В нуклеиновых кислотах наряду с аденином (А) участвуют другие нуклеиновые основания: в ДНК тимин (Т), гуанин (G) и цитозин (С). В РНК вместо тимина урацил (U). Широкая первичная распространенность аденина, по сравнению с другими нуклеиновыми основаниями, была обусловлена, очевидно, тем, что он гораздо легче синтезируется абиогенно — практически путем последовательной полимеризации молекулы HCN. Вероятно, поэтому в предбиологическом органическом мире реакции с аденином были более универсальны.

Аденин проявляет хорошо как электронодонорные, так и электроакцепторные свойства. Он является поэтому универсальным образователем комплекса с переносом заряда. Комплекс с переносом заряда образуется, если одна молекула легко отдает, а другая молекула легко принимает электрон. Тогда между молекулами происходит переток заряда. Возникшее электростатическое притяжение заставляет их держаться рядом.

В кодирующей молекуле, где высокий уровень функционального соответствия проявляется в спаривании, роль аденина становится более скромной. Гуанин и цитозин образуют хорошую донорно-акцепторную пару, существенно превосходя в этом отношении пару аденин-тимин.

Хотя гидролиз АТР является высокоэнергетической реакцией, кинетический барьер делает его достаточно устойчивым в воде соединением. Это важно с точки зрения его роли в начальной стадии эволюции. В дальнейшем гидролиз АТР, также как и другие биологические реакции, стал управляться соответствующим

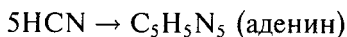
ферментом, и скорость гидролиза в организмах стала намного порядков выше, чем в некатализируемой реакции.

§ 4. Первичный синтез аденозинфосфата

Молекула АТР представляет достаточно сложное химическое соединение. Поэтому неизбежно возникает вопрос о механизме ее абиогенного синтеза.

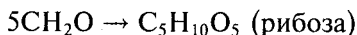
Удивительно, что это биологически важное органическое соединение возникает в результате реакций конденсации из простейших химических предшественников.

Аденин представляет собой продукт конденсации пяти молекул цианистого водорода:



В эксперименте он был впервые получен при использовании в качестве исходного соединения NH_4CN (Оро, 1961).

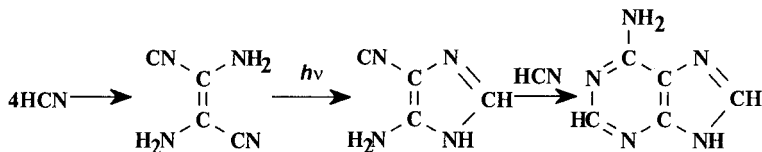
Рибозу можно представить как продукт конденсации пяти молекул формальдегида



Фосфатная часть представляет собой от одной до трех фосфатных групп, соединенных друг с другом через эфирную связь.

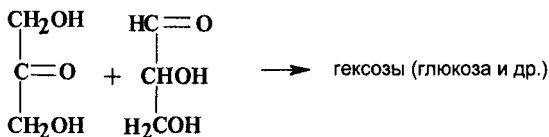
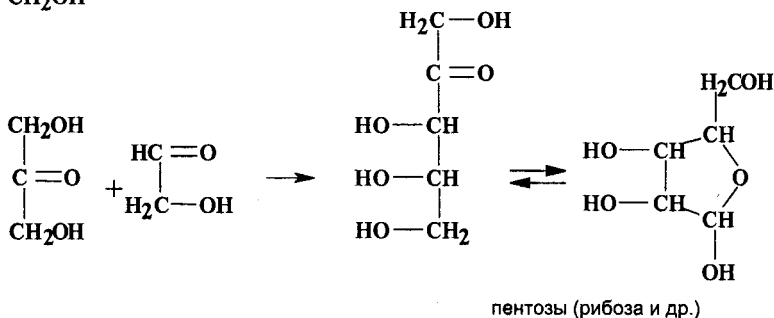
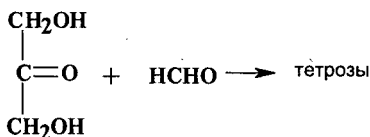
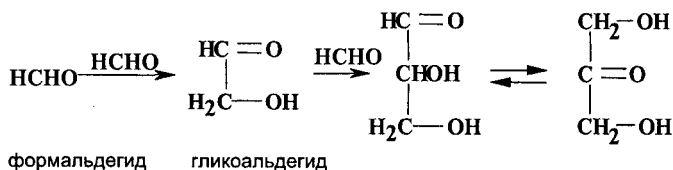
В среде, содержащей С, Н, N и О, при возбуждении ее любым агентом (светом, нагревом, радиацией) возникают молекулы CHN и формальдегида (HCHO).

Конденсация молекулы CHN приводит к формированию димера, который переходит затем в тетрамер диаминомалеонитрил (DAMN). В конечном счете образуется аденин (Joyce, 1989; Zubay & Mui, 2001):



Образование гуанина и пиримидинов начинается также, но происходит более сложным путем. В состав их, в отличие от аденина, входит атом кислорода (см. рис. 3.2).

Другая простейшая абиогенная органическая молекула, формальдегид, лежит в начальной точке синтеза сахаров. Реакция конденсации формальдегида (формозная реакция) была открыта А. И. Бутлеровым в 1861 году (Butlerow, 1861). Формальдегид начинает полимеризоваться в воде при концентрации 10^{-3} М (Pinto et al., 1980).



С гликоальдегида начинается каскад альдольной конденсации и энолизации, в результате которого возникают триозы, тетрозы и высшие сахара.

Фосфатная группа легко соединяется с органическими лигандами. Фосфоорганические соединения найдены в углистом хондрите Murchison (De Graaf et al., 1997). Фосфоэфирные связи устойчивы к гидролизу. Отрицательный заряд защищает их от нуклеофильной атаки (Westheimer, 1987). Фосфор имеет летучую форму P_4O_{10} , присутствующую в вулканических газах (Yamagata et al., 1991), которая может гидролизоваться, образуя водорастворимые полифосфаты. Трехосновность фосфатной группы делает возможным образование диэфирной связи и сохранение на третьем атоме кислорода защищающего отрицательного заряда (Westheimer, 1987). Поэтому диэфирный мостик оказался удачным решением для образования связи между нуклеотидами в ДНК и РНК. Эту возможность обеспечивают и другие трехосновные кислоты, например, лимонная кислота, но по совокупности свойств фосфатные группы имеют преимущество. В контексте нашего рассмотрения главное преимущество состоит в том, что гидролиз фосфатной связи сопровождается высоким энерговыделением.

Пути синтеза аденина и рибозы достаточно хорошо изучены теоретически и экспериментально.

Выход рибозы обычно не велик по сравнению с другими продуктами конденсации формальдегида, но он существенно увеличивается в присутствии некоторых минеральных катализаторов (Mojzsis et al., 1999). Формальдегид легко конденсируется с фосфатом, причем, в конечном счете, реакция ведет к образованию рибозо-2,4-дифосфата со значительным выходом (Müller et al., 1990; Krishnamurtthy et al., 1999). Фосфаты сахаров устойчивы в водной среде.

В связи с критикой концепции «мира РНК» Р. Шапино (Shapiro, 1984; 1995) привел ряд возражений относительно возможной предбиологической роли нуклеиновых оснований вообще, и аденина, в частности. Возражения состоят в том, что (1) в экспериментах выход аденина низок, (2) он чувствителен к ги-

дрозу, (3) реагирует со многими простыми электрофилами, (4) не проявляет специфичности и достаточной силы водородной связи как на уровне мономера, так и олигомера (Shapiro, 1995, с. 96).

Последнее возражение относится к аденину в составе РНК, а не АТФ, и об этом уже было сказано в предшествующем разделе. Низкий выход не является принципиальным препятствием для эволюции упорядочения, как это следует из одного из сформулированных нами принципов. Выход аденина, например, в опытах Оро (Оро, 1961) составил 0,02 % в 0,01 М растворе NH_4CN . Следовательно, в литре раствора присутствовало 10^{18} молекул. Событие упорядочения может относиться к одной единственной молекуле. Имеет значение только стационарность процесса, т. е. должно выполняться условие непрерывного производства аденина, компенсирующего все виды его расхода. Второе и третье возражение являются частным проявлением более общей трудности при рассмотрении HCN и HCNO в качестве предшественников нуклеотидов, которая состоит в том, что их синтез и полимеризация требует разных геохимических обстановок.

В условиях CO_2 -атмосферы и в присутствии воды синтез формальдегида не представляет проблемы. Но затруднен синтез HCN , предшественника аденина. Напротив, в восстановительной атмосфере, где преобладающим соединением углерода является CH_4 , а не CO_2 , легко синтезируется HCN и возникают его олигомеры, но затруднен синтез формальдегида.

Даже если обе молекулы возникают одновременно, они склонны к активному взаимодействию с образованием циангидрина. Это блокирует дальнейший синтез аденозинфосфата. Для того чтобы олигомеризация HCN привела к образованию пурина, цианистый водород должен быть до поры изолирован от контакта с формальдегидом.

Из этого следует, что оба мономера CHON и HCN должны возникать в разных средах, эволюционировать до олигомеров — соответственно рибозы и пурина — в этих средах и только затем приходить во взаимодействие.

Такая ситуация в принципе реализуема, если планета при наличии воды имеет восстановленную атмосферу. Тогда HCN и затем аденин может возникать в атмосфере, а формальдегид и затем рибоза в водной среде. Тот факт, что именно аденин, а не какое-либо иное нуклеиновое основание лежит в основе первичного нуклеотида, свидетельствует в пользу этой модели. Аденин, в отличие от других нуклеотидов, (см. рис. 3.2) не содержит атома кислорода в своем составе и поэтому аденин — единственное нуклеиновое основание, которое может образоваться в строго бескислородной атмосфере. Формальдегид может образовываться в воде, например, путем фотовосстановления карбонат-иона ионами двухвалентного железа (Akermark et al., 1980). Последние были обильны в первичной водной оболочке. Окисление Fe^{2+} при появлении в экзосфере кислорода фотосинтеза привело в протерозое к выпадению в осадок огромных масс окисного железа, образовавших железные руды железо-полосчатых формаций.

Таким образом, при наличии водной оболочки и восстановительной атмосферы, солнечные лучи могли привести к образованию HCN и его олигомеризации до пуринов в атмосфере и одновременно к образованию пентозофосфатов в гидросфере. Взаимодействие аденина и рибозо-бифосфата при встрече их в водной среде приводило бы с поглощением солнечной энергии к образованию аденозинтрифосфата.

Следует отметить, что трудности, связанные с низким выходом, устойчивостью и т. п. существенны с точки зрения селективной эволюции, поскольку соединения, выигрывающие дарвиновскую конкуренцию в эволюции, должны быть либо более распространенными, либо более устойчивыми, либо более реакционноспособными.

Системы, стремящиеся к минимуму производства энтропии, вовлекаются в структуры, взаимодействие с которыми обеспечивает минимум производства энтропии. Эти структуры не обязательно наиболее распространены в среде. Они не обязательно наиболее реакционноспособны. Они обладают только одним преимуществом — способностью к такому взаимодействию, которое отвечает условию максимума производства низкоэнтропийно-

го продукта. Независимо от своей распространенности и иных свойств они оказываются востребованными, если система, возникшая с их участием, удовлетворяет этому условию.

Восстановленная первичная атмосфера благоприятна для синтеза органических соединений. Однако возможность существования такой атмосферы отвергается большинством геохимиков. Поэтому следует остановиться на этом отдельно.

§ 5. Геохимическая обстановка на ранней Земле

Концепция восстановленной первичной атмосферы была популярна в 50-е годы (Urey, 1952). Мантия в равновесии с металлическим ядром должна была продуцировать атмосферу, в которой углерод был бы представлен CH_4 или CO , а не CO_2 (Holland, 1962). Действительно, если взять элементный состав современной Земли и рассчитать компонентный состав соответствующий равновесной системы, то преобладающими в ней в широком диапазоне температур будут восстановленные формы углерода. Однако концепция восстановленной первичной атмосферы была оставлена в силу ряда существенных контраргументов. Во-первых, концентрация и распределение сидерофильных элементов (Ni, Co, W, Mo, P, Pt, Ir, Os и др.) в мантии Земли не отвечает условию ее равновесия с металлическим (Fe, Ni) ядром. Окислительное состояние современной мантии, соответствующее кварц-фаялит-магнетитовому (QFM) буферу, не согласуется с восстановительным составом атмосферы (Walker, 1976). Во-вторых, метан не устойчив к коротковолновой радиации Солнца и был бы геологически очень быстро фотодиссоциирован (Yung and Pinto, 1978; Kuhn and Atreya, 1979). Поэтому общепринятым стало представление о нейтральной первичной атмосфере, где преобладающим соединением углерода являлась CO_2 , хотя какие-либо вещественные свидетельства состава атмосферы, существовавшей в первые сотни миллионов лет истории Земли, отсутствуют.

Недавно, однако, дискуссия о составе первичных атмосфер планет возродилась. Толчком к этому явилось более детальное изучение Марса. Можно считать доказанным, что на раннем

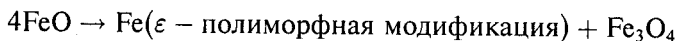
Марсе была жидкая вода. Но при низкой светимости раннего Солнца вода не могла бы присутствовать на Марсе в жидком виде, если бы тепловое излучение планеты не удерживалось газовой оболочкой, т. е. если бы не существовал оранжерейный эффект. Считалось, что плотная атмосфера, содержащая CO_2 , обеспечила бы необходимый оранжерейный эффект (Owen et al., 1979). Однако Дж. Кастинг (Kasting, 1991) показал, что из-за процесса конденсации атмосферная двуокись углерода не обеспечит тепловое экранирование, достаточное для присутствия воды в жидком виде. Температура на поверхности Марса с углекислой атмосферой не превысила бы 230 К. Дж. Кастинг предположил, что атмосфера Марса должна была содержать другие оранжерейные газы (CH_4 , NH_3). К. Саган и К. Чйба (Sagan and Chyba, 1997) пришли к выводу, что судьба CH_4 в атмосферах планет, возможно, не столь фатальна, как считалось ранее. Они предложили механизм самоэкранирования метана. Реакции фотодиссоциации с участием CH_4 должны были вести к образованию в верхах атмосферы аэрозоля, состоящего из частиц органического вещества. Эти полимерные частицы могли эффективно поглощать ультрафиолетовое излучение Солнца и стабилизировать присутствие в атмосфере восстановленных газов.

Известно, что карбонатный углерод SNC-метеоритов, которые с достаточным основанием считаются фрагментами материала Марса, аномально (с точки зрения земной геохимии углерода) обогащен изотопом ^{13}C (Carr et al., 1985; Jull et al., 1995; Wright et al., 1990). В недавно опубликованной работе я привел соображения в пользу того, что это явление лучше всего согласуется с восстановленной (содержащей углерод в виде CH_4 или CO) первичной атмосферой Марса (Galimov, 2000). Обогащенность Марса изотопом ^{13}C объясняли спаттеринг-эффектом (Wright et al., 1990; Jakosky, 1991, 1993). Однако ряд фактов, рассмотренных в упомянутой моей работе, заставляют усомниться в существенной роли этого механизма. Таким фактом, прежде всего, является присутствие избыточного ^{13}C ($\delta^{13}\text{C} = +42\text{‰}$) в древнейшем материале Марса — метеорите ALH 84001, возраст кристаллизации которого $\sim 4,5$ млрд лет (Jagoutz et al., 1995; Nyquist et al., 1995),

а возраст карбонатного материала $\sim 4,0$ млрд лет (Borg et al., 1999). В то время Марс имел магнитное поле, в присутствии которого спаттеринг не эффективен (Hutchins et al., 1997). Кроме того, изотопное обогащение, обусловленное фракционированием при постепенном удалении вещества типа релеевского истощения (спаттеринг является примером такого процесса), нарастает со временем. Между тем обогащенность изотопом ^{13}C углерода в древнейшем образце, имеющем возраст ~ 4 млрд лет (ALH 84001) и в сравнительно молодом образце, имеющем возраст 180 млн лет (EETA 79001, Bogard et al., 1983), почти одинакова.

Есть основания полагать, что атмосфера Земли также была первоначально восстановленной, а современное окисленное состояние, отвечающее QFM-буферу, мантия приобрела в результате эволюции окислительно-восстановительного режима (Arculus, 1985). Я высказал предположение, что эта эволюция была следствием приращения массы ядра в течение длительного геологического времени (Galimov, 1998). Ядро в основной массе (до 90–95 %) сформировалось рано — в первые 100 млн лет. Однако наращивание ядра продолжалось позже. Эта гипотеза позволяет разрешить одновременно несколько проблем. Во-первых, тепловой поток Земли превышает тот, который может быть обусловлен тепловыделением радиоактивных элементов. Вклад других внутренних источников тепла, например, фазовых превращений в мантии, кристаллизации внутреннего ядра, приливных взаимодействий с Луной и др., недостаточен для устранения дисбаланса. Во-вторых, неясен энергетический источник глобальной конвекции в земной мантии. Радиоактивные элементы U, Th, K — это литофильные элементы с большим ионным радиусом. В ходе выплавлений они выносились из мантии в верхние оболочки. Поэтому неясно за счет чего создается сверхадиабатический тепловой градиент, возбуждающий конвекцию. Обе проблемы находят объяснение, если принять гипотезу медленного наращивания ядра. В этом случае уменьшение потенциальной энергии, связанное с сосредоточением тяжелой массы в ядре, приводит к адиабатическому разогреву нижней части мантии. Одновременно этот процесс приводит к окислительной

эволюции мантии. Дело в том, что при высоких давлениях, господствующих на границе ядра и мантии (~ 500 ГПа), вюстит (FeO) дипропорционирует на Fe и Fe_3O_4 (Ringwood, 1982).



Вюстит в составе силикатной фазы, доставляемый нисходящей ветвью конвективного потока мантии к границе с ядром, переходит частично в металлическое железо, присоединяющееся к ядру, в то время как Fe_3O_4 уходит с восходящим конвективным потоком в верха мантии. В результате мантия постепенно обогащается кислородом.

Этот процесс должен был иметь значительные геохимические следствия. Взаимодействие ядра и мантии при изменившихся их составах могло видоизменить первоначальную картину распределения сидерофильных элементов. Это привело к тому, что наблюдаемое ныне распределение сидерофильных элементов в земной мантии не соответствует равновесному распределению этих элементов между восстановленной мантией и металлическим ядром.

Наращение окислительного потенциала мантии должно было привести к трансформации первично восстановленной атмосферы Земли: замещению восстановленных компонентов CH_4 , NH_3 нейтральными газами N_2 , CO_2 (кислород в ней появился гораздо позже, в основном — продуцированный фотосинтезирующими организмами).

Сказанное выше, разумеется, во многих отношениях носит характер предположений, как впрочем, почти все, что касается ранней истории Земли и условий формирования Солнечной системы. Поэтому нельзя утверждать, что восстановленный состав первичных атмосфер планет является доказанным фактом. Но нельзя принять и высказываемые иногда суждения о том, что якобы существуют абсолютные доказательства невозможности восстановительного состава первичных атмосфер (см. например, Mojzsis et al., 1999). В действительности приходится пока признать, что мы не знаем достоверно каков был состав первичной атмосферы Земли. Как восстановленный состав с присутствием

CH_4 , CO , NH_3 , так и нейтральный состав (CO_2 , N_2) нельзя исключить. Однако по совокупности фактов восстановленный состав представляется более вероятным.

Состав первичной атмосферы — лишь один из аспектов геохимической обстановки на ранней Земле. Не менее важны наличие воды, температура на поверхности, концентрация форм углерода.

Известно, что Луна в первые 400–600 млн лет своей истории подвергалась интенсивной бомбардировке крупными телами. Очевидно, и Земля претерпела жесткую метеоритную обработку. Неясно, какого состава были эти тела. Но вряд ли они существенно отличались от состава тех метеоритов, которые нам известны сегодня. Ведь большинство метеоритов имеет возраст, сопоставимый с возрастом Земли, т. е. 4,56 млрд лет. Среди метеоритов известны так называемые углистые хондриты.

Углистые хондриты, особенно углистые хондриты типа CI, обогащены углеродом, азотом и водой. Содержание углерода в них составляет 2,7–4,5 вес. %, азота — 0,12–0,18 %, водорода — 5870–8100 $\mu\text{g/g}$, что соответствует содержанию молекулы воды 5–7 масс. % (Hayes, 1967; Nanor et al., 1998; Bunch a. Chang, 1980). В метеоритах типа CM содержание углерода также высокое: в среднем около 2 %. В то же время Земля в целом существенно обеднена летучими. Они были в значительной степени утрачены в процессе формирования Земли. Содержание углерода для Земли в целом $< 0,1\%$. Поэтому выпадение вещества типа углистых хондритов могло обеспечить высокую локальную концентрацию углерода.

Еще в начале ушедшего века была высказана гипотеза, что углеродистое вещество, обнаруженное в углистых хондритах, могло быть источником органических соединений на ранней Земле (Chamberlin & Chamberlin, 1908). Дж. Оро (Oro, 1961a) предположил, что такую же роль могли играть ядра комет. В ряде моих работ показано, что изотопный состав углерода и других элементов углистых хондритов свидетельствует в пользу того, что углерод и вода в верхней оболочке Земли происходят из источника, аналогичного веществу углистых хондритов (Галимов,

1966; Галимов, 1967, 1968; Галимов и др., 1982). Близкие к этому соображения высказывались и другими исследователями (Turekjan & Clark, 1969; Anders & Owen, 1977; Ponnampereuma, 1981; Chyba et al., 1990).

Углистые хондриты содержат сложные органические соединения. В метеорите Мёрчисон описаны аминокислоты аланин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота (Chang et al., 1978; Cronin & Chang, 1993). В углистых метеоритах Murchison, Murray, Orgueil обнаружен аденин (Stoks & Schwartz, 1981). В Murchison установлены производные формальдегида: этиленгликоль, глицериновая кислота, дигидроксилацетон (Cooper, 1996), что указывает на возможность формоз-реакции в предшественнике вещества метеорита. Аминокислоты показывают существенное обогащение изотопами ^{13}C , ^{15}N , что отличает их от земных аналогов и свидетельствует в пользу формирования в межзвездных газо-пылевых облаках (Epstein et al., 1987). Органические соединения обнаружены в кометном веществе (Fomenkova et al., 1994), но аминокислоты не установлены (Snyder, 1997). Измерения состава кометы Галлея показали, что органический углерод составляет почти 25 % вещества кометы (Chyba et al., 1990).

Углистые хондриты богаты не только углеродом, но и водой. Поэтому, возможно, водная оболочка Земли сформировалась в существенной части за счет вещества углистых хондритов (или кометного вещества, которое, очевидно, имеет состав близкий к составу углистых хондритов). При ударе крупных тел о земную поверхность, даже при наличии смягчающей удар атмосферы, развивающиеся высокие температуры приводили к пиролизу органических соединений. Ударные эксперименты, проведенные с углистыми хондритами (Murchison, Allende), показывают, что органические соединения в массе метеорита частично (30–50 %) сохраняются при ударных нагрузках 30–36 Gpa (Tingle et al., 1992; Peterson et al., 1997). В ударных процессах может происходить также синтез органических соединений (Barak & Bar-Nun, 1975; Blank et al., 2001). Расчеты К. Чобы и др. (Chyba et al., 1990) показывают, что масса органического углерода поступаю-

щего на поверхность Земли из этих источников должна составить $\sim 10^{12}$ г/год (масса современной биосферы $\sim 10^{18}$ г).

Более важно, однако, другое. Углерод и вода содержатся в углистых хондритах в соизмеримых количествах. Это обеспечило бы изначально высокую концентрацию органического углерода в воде (Галимов, 1988). Возможно, первичная водная оболочка представляла собой не океан, а разрозненную цепь отдельных водоемов.

В мелких водоемах органические соединения подвергались бы деструкции коротковолновым излучением Солнца. Однако синтез органических соединений в восстановленной атмосфере мог привести к образованию органического экрана, защищающего от проникновения ультрафиолетовых лучей к поверхности Земли (Sagan & Chyba, 1997).

В заключение этого раздела можно сказать, что современное знание о геохимической обстановке на ранней Земле дает не так много точек опоры для реконструкции среды, в которой зарождалась жизнь. С другой стороны, в истории ранней Земли нет ничего, что принципиально препятствовало бы зарождению и эволюции жизни в соответствии с обсуждаемой здесь моделью. Первичность аденина относительно других нуклеотидов лучше всего согласуется с его образованием в существенно восстановленной атмосфере.

§ 6. Катализ и репликация

В предшествующей главе говорилось, что автокатализ и репликация являются механизмами трансформации микроскопического упорядочения в макроскопическое упорядочение. Катализ, как явление более общее, чем автокатализ, играет и другую роль.

Мы рассматриваем эволюционное упорядочение как последовательное ограничение свободы взаимодействий. Наиболее ранней формой на этом пути должна была стать полимеризация присутствующих в среде соединений. Это — самый примитивный способ упорядочения молекулярной структуры, связанный

с ограничением вращательной и поступательной степеней свободы молекул. Поэтому образование олигомеров нуклеотидов, т. е. РНК-структур, и олигомеров аминокислот — пептидных цепочек должно было стать первой ступенью развития мира органических соединений при появлении эволюционноспособных стационарных ячеек, сопряженных с высокоэнергетической реакцией преобразования АТФ. К этому имелись, как было указано выше, необходимые химические предпосылки. Мономерные единицы соответствующих полимеров могли возникать абиогенно. Реакция полимеризации химически сопрягаема с АТФ-превращением.

Следующий шаг в ограничении свободы взаимодействий связан с формированием катализаторов. Ускорение реакции является наиболее очевидным и широко практически используемым свойством катализатора. Катализатор фиксирует определенный путь прохождения реакции. Ускорение реакции является следствием ограничения путей прохождения реакции. Поэтому формирование каталитических свойств есть имманентное свойство систем, производящих низкоэнтропийный продукт. Сам катализатор не влияет на термодинамику реакции, которую он катализировать, но производство катализатора есть всегда производство низкоэнтропийного продукта. Отсюда производство структур, обладающих каталитическими свойствами, есть способ достижения условия устойчивости стационарных систем и, следовательно, эволюции жизни.

В то же время катализатор в этой роли — опасное средство. Он ускоряет реакцию в обе стороны. Реакция весьма быстро достигнет термодинамического равновесия, что означает смерть системы. Поддержание необратимого характера реакции требует быстрого отвода продукта реакции, т. е. вовлечения его в другую реакцию, в следующий процесс, который также должен совершаться сопоставимо быстро. Вот почему только в сочетании катализа со стационарным характером процессов возможно последовательное производство низкоэнтропийного продукта.

В современных организмах катализаторами являются белки-ферменты. Практически все реакции в организмах идут под управлением ферментов. Строго определенный характер химических

процессов в организмах определяется специфическим действием ферментов, иначе говоря, однозначным ограничением разрешенных взаимодействий. Это — результат длительной эволюции. Но даже короткие пептиды со случайной последовательностью аминокислот способны к каталитическому действию.

Однако аминокислотные последовательности почти совершенно не способны к репликации, т. е. прямому автокатализу.

В отличие от пептидов цепочки нуклеотидов обнаруживают заметную способность к саморепликации. Они обладают и слабо выраженными каталитическими свойствами.

Открытие каталитических свойств у РНК-молекул (Cech, 1986; Cech a. Bass, 1986; Kruger et al., 1982; Guerrier-Takada et al., 1983) привело к развитию концепции «Мир РНК» (RNA World), постулирующей господствующее значение РНК в предбиологическом органическом мире (Sharp, 1985; Darnell & Doolittle, 1986; Gilbert, 1986; Cech, 1986; Joyce, 1989). Вслед за открытием интронов в генах эукариотов было найдено, что удаление интронов из РНК-копий и сплетение экзонов, в том числе из разных РНК-копий, осуществляется без участия белков, т. е. РНК сама играет управляющую роль (Cech, 1986; Westheimer, 1986). Это свойство позволило предположить, что РНК-молекула может играть роль фермента, катализирующего репликацию РНК (Doudna and Szostak, 1989). Выявлен довольно значительный ряд РНК-молекул, в той или иной степени, особенно в сочетании с белками, способных к катализу так называемых рибозимов (Pace et al., 1999).

РНК, однако, существенно уступают в каталитической активности белкам. Каталитические свойства РНК проявляются по отношению лишь к немногим видам взаимодействий. Кроме того, каталитическую активность проявляют относительно длинные последовательности РНК, состоящие, по крайней мере, из нескольких десятков и сотен нуклеотидов, в то время как даже короткие цепочки пептидов ускоряют реакции на несколько порядков. Например, пептид, содержащий всего 14 аминокислот, ускоряет более чем на три порядка реакцию декарбоксилирования оксалоацетата (Benner et al., 1989; 1999). Между тем, возникнове-

ние длинных цепочек РНК практически невозможно без участия управляющего белкового фермента, так как происходит сдвигание последовательности из-за спаривания комплементарных нуклеотидов (Joyce and Orgel, 1986).

При сравнительно (с пептидами) низких каталитических свойствах, нуклеотидные последовательности показывают наиболее высокие репликативные свойства среди органических полимеров. Имеются сообщения об успешных экспериментах по копированию олигонуклеотидов, в том числе о формировании комплементарной РНК-копии на РНК-подложке (см. например, Orgel, 1992). Однако репликацию полинуклеотидов без участия катализа произвести не удастся. Иногда в публикациях сообщается о саморепликации. Но речь идет обычно об использовании неферментных катализаторов (например, Li & Nicolaou, 1994; Sievers & Kiedrowski, 1994).

Таким образом, в самом начале биологической эволюции возникло противоречие между возможностью эффективного производства микроскопического упорядочения через синтез катализаторов (полипептидов) и невозможностью трансформации микроскопического упорядочения в макроскопическое путем их прямого автокатализа (репликации).

Природа нашла путь разрешения этой коллизии в создании опосредствованного автокатализа полипептидов через промежуточную структуру, способную к репликации, — полинуклеотид, путем установления **соответствия** между элементами полипептидов (аминокислотами) и полинуклеотидов (набором нуклеиновых оснований). Это соответствие известно как генетический код.

§ 7. Возникновение генетического кода.

Молекула 2

Общеизвестный сегодня факт, что белки синтезируются под контролем нуклеиновых кислот был осознан в 50-е годы. Вслед за раскрытием Дж. Уотсоном и Ф. Криком (Watson, Crick, 1953) структуры ДНК как двойной спирали, усилия исследователей бы-

ли направлены на расшифровку генетического кода. К 1966 году, благодаря работам М. Дельбрюка, А. Доунса, Г. Гамова, С. Бреннера, П. Замечника, С. Очоа, Х. Хораны, М. Нирренберга и других исследователей генетический код был понят. Работы этого периода описаны в книгах А. Херши (A. Hershey, 1970) и Г. Хантера (Hanter, 2000). Особенно значительный вклад был сделан снова Ф. Криком (Crick, 1958; 1968).

Триплет нуклеотидов (кодон) в нуклеиновой кислоте отвечает определенной аминокислоте в структуре белка (табл. 3.2). Как видно из таблицы, одной и той же аминокислоте может соответствовать несколько комбинаций нуклеотидов. Например, фенилаланину отвечают тройки: UUU и UUC. Ряд аминокислот определяется первыми двумя нуклеотидами при любом третьем, например, серин определяется наборами: UCA, UCG, UCU и UCC. Иначе говоря, существует вырожденность в соответствии набора нуклеотидов аминокислоте. Имеет значение направление считывания, например, UAC отвечает тирозину, а CAU — гистидину. Один и тот же набор и последовательность нуклеотидов никогда не отвечают двум разным аминокислотам. Последовательность кодонов в нуклеиновой кислоте определяет последовательность аминокислот в белке.

В предшествующем разделе отмечалось, что полипептиды плохо поддаются репликации. Зато нуклеотидные последовательности сравнительно легко (при участии полипептидов) реплицируются. Поэтому генетический код возник как опосредствованный автокатализ полипептидов. Логично, что природа увязала (и не могла не увязать!) катализ и репликацию — оба фактора производства упорядочения.

Кодированное соответствие между аминокислотами и набором из трех нуклеотидов — уникальное свойство всего живого на Земле. Эволюция должна была пройти через узкое горлышко создания механизма кодирования.

В основании этого механизма должна была быть система, которая могла бы осуществлять функцию соответствия между структурными формами нуклеиновых оснований и структурными формами аминокислот.

Таблица 3.2

Соответствие набора оснований в кодонах РНК аминокислотным остаткам, наращивающим синтезируемый белок

I	III II	U	C	A	G
U	U	(PHE) Фенилаланин (F)		(LEU) Лейцин (L)	
	C	(SER) Серин(S)			
	A	(TYR) Тирозин (Y)		—	
	G	(CYS) Цистеин (C)		Termi- nal	(TRP) Триптофан(W)
C	U	(LEU) Лейцин (L)			
	C	(PRO) Пролин (P)			
	A	(HIS) Гистидин (H)		(GLN) Глутамин (Q)	
	G	(ARG) Аргинин (R)			
A	U	(ILE) Изолейцин (I)			(MET) Метеонин(M)
	C	(THR) Треонин (T)			
	A	(ASN) Аспарагин (N)		(LYS) Лизин (K)	
	G	(SER) Серин (S)		(ARG) Аргинин (R)	
G	U	(VAL) Валин (V)			
	C	(ALA) Аланин (A)			
	A	(ASP) Аспарагиновая кислота (D)		(GLU) Глутаминовая кислота (E)	
	G	(GLY) Глицин (G)			

Есть ли в современных биологических системах намеки на подобную структуру или соединение? Ближе всего к этой роли молекула транспортной РНК (*t*-РНК). В современных организ-

мах она устанавливает связь между аминокислотой, входящей в состав белка и триплетом нуклеотидов в нуклеиновой кислоте.

Ф. Крик (Crick, 1958) предположил, что должна существовать молекула-посредник, связывающая определенную аминокислоту с триплетом нуклеотидов. Он назвал ее адаптером. Она была идентифицирована затем как *t*-РНК.

Эволюционное возникновение генетического кода это — становление соответствия между нуклеотидами и аминокислотными структурами. Нет более точно отвечающего этому назначению соединения, чем *t*-РНК.

Молекула *t*-РНК существенно отличается по своим структуре и свойствам от других нуклеиновых кислот в организме. Информационные ДНК и РНК составляют линейные последовательности, содержащие от 10^3 до 10^6 нуклеотидов. Даже короткие РНК вирусов содержат несколько тысяч нуклеотидов.

Матричная РНК (*m*-РНК) контролирующая синтез конкретного белка, копирует структуру определенного участка ДНК. Это также — достаточно крупные молекулы, содержащие 600–800 нуклеотидов.

Транспортная РНК имеет совершенно иную функцию и строение. Это — небольшая полимерная молекула, содержащая 70–90 нуклеотидов. Последовательность нуклеотидов в ней свернута сама на себя, образуя пары комплементарных оснований, подобные парам в ДНК, но не имеющие кодирующего значения (т. е. не образующие кодонов). Часть нуклеотидов не спаривается. Поэтому возникают вздутия. В конечном счете, молекула *t*-РНК приобретает форму, которую в плоскости изображают как трилистник (клеверный лист, кленовый лист, рис. 3.7).

Объемно молекула *t*-РНК состоит из двух частей, перпендикулярных друг другу. Одна часть, ее называют «верхней половиной», содержит ССА-рукав ($3'$ -окончание), к которому присоединяется аминокислота, другая часть, «нижняя половина», или ТψС петля, содержит антикодон (рис. 3.8). Антикодон — это три нуклеотида, которые образуют пары с нуклеотидами кодона матричной РНК, кодирующими определенную аминокислоту. Например, ААА{*t*-РНК}—UUU{*m*-РНК}— аланин{пептид}.

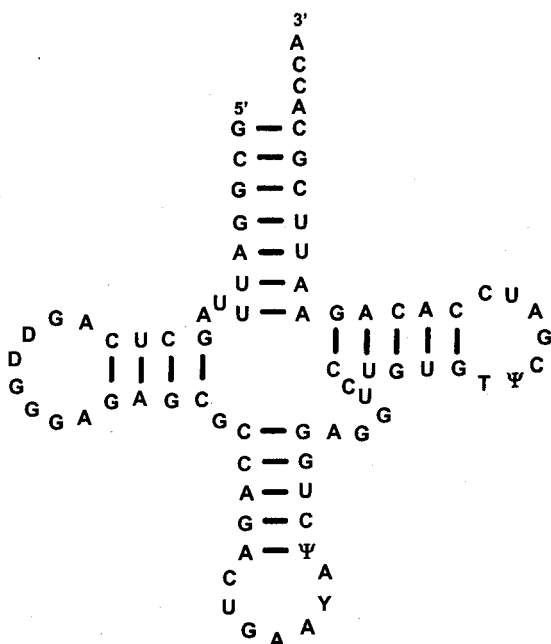


Рис. 3.7. Строение молекулы *t*-РНК

Каждая эукариотная клетка содержит от 50 до 100 разновидностей *t*-РНК. В *S.cerevisiae* приблизительно 350 *t*-РНК генов, составляющих 0,1 % генома. Гаплоидный геном человека содержит приблизительно 1 300 *t*-РНК генов.

Поскольку белки построены из 20 видов аминокислот, некоторым *t*-РНК может соответствовать одна и та же аминокислота. Но каждая *t*-РНК соответствует одной единственной аминокислоте. С другой стороны *t*-РНК специфична к кодону — триплету нуклеотидов в составе *m*-РНК, который кодирует эту аминокислоту.

Современный аппарат материализации (трансляции) генетической записи в реальные структуры белков чрезвычайно сложен. Сборка белка осуществляется на рибосоме (Спирин, Гаврилова,

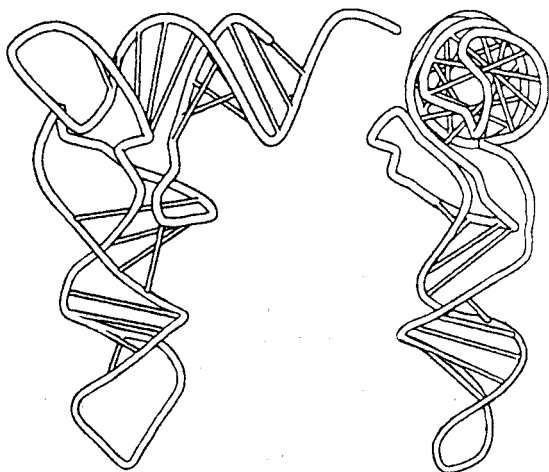


Рис. 3.8. Пространственное изображение молекулы *t*-РНК

1968; Агол и др., 1990). Рибосома такого простейшего организма как *Escherichia coli* состоит из более чем 50 белков и 3 РНК молекул, включающих 4 500 нуклеотидов, образуя агрегатную массу около 2,5 миллионов дальтонов (Noller, 1999).

Простейшая рибосома бактерии состоит из двух структурных единиц, известных как 30S и 50S. Индексы обозначают коэффициенты седиментации, измеренные в единицах Сведберга S (Svedberg) и соответствуют скорости, с которой молекулы осаждаются в растворителе. Каждая структурная единица состоит из рибосомной РНК (*r*-РНК) вместе с большим числом белков. 30S содержит 16S *r*-РНК и 21 белок. Комплекс 50S состоит из двух РНК (23S *r*-РНК и 50S *r*-РНК) и 35 разных белков (Garrett, 2000).

При этом сложное строение рибосомы эволюционно возникло очень рано. Цианобактерии и *archaea*, имеющие рибосомы, появились более 3 млрд лет назад.

Синтез белка начинается на 30S. Матричная РНК (*m*-РНК) связывается с этим комплексом и разворачивает его скрученную

структуру по мере того, как продвигается внутрь его. Транспортная РНК (*t*-РНК), несущая первую аминокислоту для нового звена белка на своем акцепторном конце (3'-окончание), связывается с 30S и с *m*-РНК. К последней *t*-РНК прикрепляется путем спаривания нуклеотидов антикодон с последовательностью из трех нуклеотидов в *m*-РНК, которые определяют вид аминокислоты, присоединяемой к полипептидной цепи. Далее структурная единица 50S ассоциирует с 30S и 3'-окончанием *t*-РНК. Несомая ею аминокислота размещается в специальной полости (каверне), имеющийся в 50S субъединице. Другая *t*-РНК связывается с соседним кодоном, неся вторую аминокислоту, которая располагается в той же полости. Затем формируется пептидная связь, соединяющая две аминокислоты. На каждом из этих шагов, которые повторяются до тех пор, пока полипептид не будет полностью синтезирован, участвуют многие белки, связанные с рибосомой и контролирующие все фазы этого сложного процесса. Связывание *t*-РНК с аминокислотой в современных организмах также происходит через промежуточные стадии. Присоединение аминокислоты к 3' окончанию *t*-РНК осуществляется при помощи фермента аминоацил-*t*-РНК-синтетазы. Этот фермент распознает как аминокислоту, так и соответствующую ей *t*-РНК.

Механизм распознавания ферментом транспортной РНК до сих пор не вполне ясен. В некоторых случаях существенным является нуклеотидный набор антикодона, например, для глутамин-*t*-РНК-синтетазы, но не всегда. Имеется в общем случае много точек распознавания вида *t*-РНК синтетазой. Следует отметить, что все *t*-РНК содержат ряд рибонуклеотидов, отличающихся от обычных А, U, G, C, свойственных кодирующим молекулам. Например, *t*-РНК фенилаланина содержит 12 таких нуклеотидов.

Аминоацил-*t*-РНК-синтетаза контролирует первую стадию, на которой АТР активирует аминокислоту. В результате образуется комплекс аденозинфосфата с аминокислотой и синтетазой. Молекула аминоацил-*t*-РНК имеет значительный запас энергии, которая расходуется в конечном счете на формирование пептидной связи между двумя соседними аминокислотами на рибосоме.

Аминоацил-*t*-РНК-синтетаза весьма специфична, как в отношении *t*-РНК, так и аминокислоты. Безошибочная трансляция генетического кода в последовательность аминокислот является необходимым условием правильного функционирования белка. Существует специальный механизм проверки правильности соответствия аминокислоты и *t*-РНК. В случае обнаружения ошибки подозрительный комплекс уничтожается.

Разумеется, в первичном состоянии этого сложного механизма не было. Степень соответствия была низкой. Пептидные цепочки воспроизводились очень приблизительно. Эволюция шаг за шагом увеличивала **уровень соответствия**. Вероятно, с самого начала функция *t*-РНК развивалась параллельно и в комплексе со структурой, осуществлявшей функцию аминоацил-*t*-РНК-синтетазы.

Есть несколько признаков, свидетельствующих о том, что молекулы *t*-РНК, точнее подобные *t*-РНК (прото-*t*-РНК), находились в основании истории белково-нуклеинового типа жизни.

Во-первых, как упоминалось, это — очень короткое соединение в сравнении с другими РНК, играющими биологическую роль.

Во-вторых, *t*-РНК имеют строение, которое должны были иметь полинуклеотиды, формировавшиеся до возникновения кода. Современная длинноцепочечная линейная структура РНК поддерживается белками. Отдельно синтезированные в экспериментах полинуклеотиды приобретают как раз ту структуру, которую имеют *t*-РНК. Это — обычно прихотливо свернутые цепи с внутренними связями комплементарных оснований.

В-третьих, на первичность *t*-РНК указывает тот факт, что она содержит более разнообразный набор нуклеиновых оснований, чем ДНК и РНК. В состав последних входит только А, Г, С, Т или А, Г, С, У соответственно. Очевидно, очищение от излишних структурных форм нуклеотидов в РНК и ДНК произошло в ходе эволюции как итог ужесточения соответствия в структуре генетического кода. Состав же *t*-РНК является рудиментарным, сохранившим более широкое разнообразие нуклеотидов, которые

могли входить в состав первичных некодирующих полинуклеотидов до возникновения кода.

В-четвертых, в современном аппарате трансляции можно усмотреть признаки эволюции и пути упрощения к более примитивному состоянию системы.

Хотя современная рибосома представляет собой сложное образование, относительно крупное, участки *t*-РНК и *r*-РНК, непосредственно взаимодействующие между собой, достаточно компактны. Распознавание кодона включает не более 15 нуклеотидов структуры *t*-РНК и локализованный субдомен 16S *r*-РНК. Функция пептидил трансферазы (peptidyl transferase) включает только три нуклеотида (ССА окончание) *t*-РНК и ограниченное число элементов одного домена 23S *r*-РНК (Noller, 1999). Первичная рибосома могла представлять собой просто молекулу РНК, как это предположил Ф. Крик (Crick, 1968).

В-пятых, считается, что первоначально две составляющие *t*-РНК молекулу части развивались отдельно. Одна часть содержит акцептор аминокислоты, другая — антикодон (Schimmel and Henderson, 1994; Noeller, 1999). Иначе говоря, видна предыстория существования более простых молекул — предшественников прото-*t*-РНК.

А. Вайнер и Н. Майзелс (Weiner and Maizels, 1987) предположили, что *t*-РНК или подобные молекулы, являются очень древними образованиями, функционировавшими во времена «мира РНК», во время, когда еще не было белков. Роль *t*-РНК в то время, согласно их гипотезе, заключалась в том, чтобы служить меткой РНК, несущих геном.

Так или иначе, из существующих в настоящее время биомолекул *t*-РНК-подобная молекула наиболее отвечает функции соответствия между типом аминокислоты и кодирующего его триплета нуклеотидов. По своему значению и месту в биологической эволюции прото-*t*-РНК — это молекула № 2.

Конкретный путь эволюционного возникновения генетического кода не установлен. Существует много гипотез. С точки зрения развиваемого в этой работе подхода предпочтительны те из них, которые предполагают последовательное упорядочение

путем достижения все более строгого соответствия между аминокислотой и набором нуклеотидов.

Согласно Г. Хартману (Hartman, 1995), вначале были простые синглетные, затем дуплетные соответствия нуклеиновых кислот аминокислотам. При этом GC-пара нуклеотидов могла кодировать наиболее простые и распространенные аминокислоты: GG-кодирует глицин, GC-аланин, CC-пролин, CG-аргинин. Считается, что в начале в построении полипептидов принимали участие не более 10 аминокислот (Juke, 1973). Е. Трифонов (Trifonov, 2000) предположил, что первичным был триплет CGU и его ближайшие производные. Он оценил статистически, какие из 20 аминокислот с наиболее высокой вероятностью могли принять участие в начальной эволюции генетического кода. Оказалось, что эти вероятности образуют ряд: G, A, V, D, E, P, S, L, T (обозначения аминокислот см. в Табл. 3.2), — почти точно совпадающий с относительной распространенностью аминокислот, полученной в экспериментах по их абиогенному синтезу.

В литературе существуют модели взаимодействующих популяций, которые в определенных аспектах применимы к механизму возникновения кодирования (Kimura, 1970; Eigen, 1971; Eigen et al., 1981; Niesert et al., 1981; Dyson, 1982; Kauffman, 1993). Эти модели не решают проблемы возникновения кода, но они дают примеры возможного упорядочения в системах, близких по характеру процессов к системам, в которых происходило установление кода.

К этому следует добавить, что к совокупности процессов, определяющих возникновение кода, возможно, применима рассмотренная в работах И. Пригожина и брюссельской школы модель самоорганизации при потере устойчивости «термодинамической ветви». Для дестабилизации термодинамической ветви в уравнении для скорости химической реакции должна присутствовать кубическая нелинейность (Prigogine, Lefever, 1968). В химических процессах кубическая нелинейность проявляется как минимум в тримолекулярных реакциях. Процессы, предполагающие установление соответствий между аминокислотой и кодоном нуклеотидов могли иметь высокий порядок. Кубические нелиней-

ности приводят к согласованному поведению и к кооперативным явлениям упорядочения (Николис, Пригожин, 1979).

При правильной постановке задачи, математическое моделирование, очевидно, является наиболее перспективным способом раскрытия пути эволюции генетического кода.

§ 8. Роль липидов. Клетка и вирус

А. И. Опарин (1924) первым развил научнообоснованную концепцию зарождения жизни на Земле. Его работы по этой проблеме были опубликованы еще до становления современной молекулярной биологии. Книга А. И. Опарина «Происхождение жизни на Земле» (A. I. Oparin. *The origin of Life on Earth*. Academic Press, New York, 1957), переведенная на Западе, почти одновременно с открытием структуры ДНК Уотсоном и Криком (Watson J. D., Crick F. H. C., 1956) и опытами Миллера по абиогенному синтезу аминокислот (J. Miller, 1953, 1955), дала мощный толчок исследованиям в этом направлении.

В основе гипотезы А. И. Опарина была идея о коацерватных каплях — части среды (первичного бульона), заключенной в гидрофобную оболочку. Коацерватные капли были прообразом клеток. Они могли делиться. Последующее развитие молекулярной биологии, раскрывшее сложный механизм репликации, сделало наивными представления о размножении путем деления коацерватных капель. В то же время понятно, что стационарные системы, включавшие усложняющийся набор согласованных химических реакций должны быть каким-то образом локализованы. Функцию локализации и компартментизации эволюционирующей системы могли играть гидрофобные липидные структуры, значение которых проницательно оценил А. И. Опарин. Мицеллярная форма липидов соответствует минимуму их свободной энергии. Эта конформация делает минимальным контакт с водой гидрофобных групп липидов и максимальным контакт с водой гидрофильных групп.

Существует значительная литература, посвященная каталитическим свойствам минеральных подложек и их предбиологической роли. Многие ведущие специалисты, работающие в обла-

сти химии предбиологических систем, считают, что минеральные структуры участвовали в становлении процесса репликации (Cairns-Smith, 1982; Orgel, 1992; Ferris et al., 1996). С точки зрения принципа консерватизма, как отмечалось выше, представляется маловероятным, чтобы минеральные катализаторы играли ключевую роль на каком-либо этапе эволюции, если говорить о процессе упорядочения, а не синтезе отдельных органических соединений. Тем не менее, аргументы, связанные с указанием на роль минеральных подложек, как участков, на которых локализуется и определенным образом направляется химический процесс, имеют силу. Но эту роль могли играть не минеральные, а липидные органические подложки. В отличие от минеральных, участие липидных структур согласуется с принципом консерватизма, так как липидные мембраны и в современных биологических системах имеют во многом аналогичное назначение.

Предбиологическая роль липидов подробно рассмотрена в только что опубликованном обзоре Д. Сегре с коллегами (Segre et al., 2001). Я полностью разделяю сказанное в этой статье за исключением некоторых преувеличений, в том числе и прежде всего следующего из названия статьи: «The lipid world». На самом деле никогда не было «мира липидов», как не было «мира РНК» или «мира белков». Были разные органические соединения, следовавшие в силу некоторых принципов эволюции вещества, которые мы пытались обозначить, прихотливой, но неизбежной дорогой упорядочения. Липиды играли здесь свою роль.

Липиды обладают естественной способностью образовывать капли, пузырьки, мицеллы, биполярные образования в водной среде. Даже при относительно низком содержании в среде липиды могут агрегировать и создавать структуры с высокой локальной концентрацией молекул, связанных между собой слабыми нековалентными связями.

Поэтому, в отличие от аминокислот и нуклеиновых оснований, эволюция которых осуществляется в химическом сопряжении с энергопоставляющей реакцией, возникновение липидных структур может идти самопроизвольно, а потому параллельно и независимо от производства низкоэнтропийных структур.

В восстановительной среде абиогенный синтез органических кислот и CH_2 -полимеров осуществляется достаточно легко (Rao et al., 1982; McCollom et al., 1999). Кроме того, алифатические и ароматические структуры, в том числе полиароматические углеводороды, составляют большую часть органического вещества метеоритов (Cronin et al., 1988). Поэтому в водной среде концентрация амфиофильных липидных молекул должна была быть достаточной для образования липоидных частичек, на которых могла локализоваться первичная эволюция аминокислот и нуклеиновых оснований.

Липиды могли играть определенную роль в качестве каталитической подложки. Их способность к катализу некоторых реакций, хотя несоизмеримо низкая по сравнению с полипептидами, сообщалась в ряде работ (Cuscovia et al., 1982; Luisi et al., 1999).

С какого-то момента стала существенной способность липидов формировать гидрофобные оболочки и таким образом, осуществлять обособление эволюционирующей нуклеотид-пептидной системы. Здесь проявилась замечательная способность липидных и липидо-пептидных мембран образовывать стенки с регулируемой проницаемостью (Bangham et al., 1965; Бергельсон, 1975). Липиды включились в систему, эволюционирующую в сторону упорядочения.

Первоначально липидо-пептидные оболочки, очевидно, не делились управляемо, а разрывались, когда внутри происходила генерация значительного количества полимеров. Высвободившиеся нуклеиновые кислоты могли становиться центрами формирования новой репродуцирующей системы и новой оболочки.

Вирус, возможно, представляет собой рудиментарную структуру, сохранившуюся от этого периода.

Вирус — это просто молекула РНК. Однако последовательность нуклеотидов в РНК вируса не бессистемна. Она организована в кодоны, последовательность которых соответствует последовательности аминокислот в кодируемом ферменте. Геном вируса кодирует производство одного или нескольких белков-полимераз, которые катализируют синтез нуклеиновых кислот. Полимеразы носят разные названия в зависимости от того, какой тип синтеза нуклеиновых кислот осуществляется. Полимера-

зу, контролирующую полное копирование РНК-генома вируса, называют репликазой. Полимераза, участвующая в синтезе *m*-РНК, составляющей часть генома, называется транскриптазой. Наконец, известны вирусы, которые копируют виральную РНК в ДНК-форму при помощи полимеразы, которую в этом случае называют обратной транскриптазой. Геномы вирусов варьируют от кодирующего всего один белок до кодирующего 250 белков. Кодируемые вирусом белки функционируют в процессах репликации вируса, движении его внутри клетки и от клетки к клетке.

Вирус проникает через клеточную стенку, освобождаясь одновременно от предохраняющей его белковой оболочки. Свободная РНК вируса берет на себя миссию *m*-РНК, входя в ассоциацию с рибосомой клетки-хозяина и используя аппарат клеточного синтеза белка, организует производство своих копий, и клетка буквально взрывается, начиненная вирусами.

Наиболее простые клетки почти неотличимы от вирусов. К ним относятся, например, *Mycoplasma*, *Rickettsiae* и *Chlamydiae*.

Микоплазма имеет двуслойную мембрану. Она невидима в оптическом микроскопе (размер клеток 150–300 nm). Клетки содержат рибосомы и ДНК. Реплицируют путем двойного деления. Размер рикетсий приблизительно 300 nm. Они имеют клеточную стенку, цитоплазму с рибосомами и ДНК. Они представляют собой облигатных паразитов, но это — клетки, а не вирусы, так как они имеют собственный аппарат размножения путем деления и они имеют фермент для продуцирования АТФ. *Chlamydiae* являются облигатными паразитами, так как не имеют энерго-генерирующей системы.

Таким образом, между вирусами и клетками имеются формы, которые можно рассматривать как промежуточные. Однако имеется несколько принципиальных отличий клеток от вирусов: (1) наличие клеточной стенки (двуслойной мембраны), (2) наличие собственной протеин-синтезирующей системы, (3) размножение путем деления (Matthews, 1991).

Систему, включающую в комплексе энерго-генерирующую систему, протеин-синтезирующую систему и аппарат репликации можно рассматривать как элементарный организм. Для того,

чтобы эта система существовала как единое целое необходимо ее пространственное обособление. Таким образом, организм начинается с клетки.

Разделение на клетки и вирусы было, по-видимому, первым принципиальным разветвлением путей эволюции.

§ 9. Начало биосферы

Биосфера определяется как оболочка Земли, в которой присутствует жизнь (В. И. Вернадский, 1983). Жизнь становится геологически значимой, когда геологическая среда не только является ееместилищем, но когда устанавливается такое их взаимодействие, при котором окружающая среда приобретает свойства, которые она не имела бы в отсутствии жизни. Тогда к биосфере приложимы те принципы эволюции, которые сформулированы в отношении эволюции жизни: это должна быть стационарная система, обеспеченная притоком энергии, возвращение которой в стационарное состояние после возмущающих событий должно порождать низкоэнтропийный продукт и т. д. Возможно, это имел в виду Ловелок, вводя понятие «гея», которое я нахожу излишним при таком понимании биосферы.

В начальной форме биосинтез опирался на использование в качестве строительных блоков готовых предбиологических структур. Но, как только возник механизм кодированного катализа-репликации, резерв этих структур был быстро исчерпан. Подобно сборочному заводу жизнь научилась собирать машины, но не умела изготавливать детали.

Следующий шаг эволюции должен был быть направлен на производство (в широком смысле автокатализ) исходных химических структур из более простых соединений.

Для того чтобы попытаться определить направление этой фазы эволюции, нужно вновь обратиться к обстановке существовавшей на Земле.

Мы исходим из того, что обстановка на поверхности ранней Земли была восстановительной. Аргументы в пользу этого при-

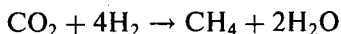
ведены выше. Но по ряду причин это обстановка была неустойчивой. Главная причина, на наш взгляд, состояла в постепенном окислении мантии по механизму, о котором уже было сказано (более подробно см. в Galimov, 1998).

Диспропорционирование вюстита на границе ядра и мантии Земли приводило к присоединению железа к металлическому ядру и возвращению магнетита в силикатную мантию с восходящим конвективным потоком. Постепенно мантия обогащалась кислородом и переходила от своего глубоко восстановленного состояния в более окисленное. Поступление в атмосферу восстановленных соединений из мантии, в том числе метана, должно было прекратиться.

Дж. Уолкер (Walker, 1980) сформулировал некоторые правила, в рамках которых можно пытаться реконструировать раннюю историю атмосферы в отсутствии прямых фактов. Первое из этих правил состоит в том, что «биологически интересные газы должны иметь цикл»: если имеется расход, то должен быть указан и источник поступления. В терминах модели, развиваемой здесь, это означает, что система должна быть стационарной. Чтобы биосфера могла поддерживать стационарное состояние, потребление ею метана и других восстановленных соединений должно (при наложении внешнего ограничения) было вызвать процесс, компенсирующий расход. Следовательно, процесс в биосфере должен был организоваться таким образом, чтобы привести к генерации метана.

В этой связи мне представляется весьма уместной идея Дж. Кастинга (Kasting, 1993; 2000) о роли метаногенов в ранней истории Земли. Он рассматривает присутствие метана в атмосфере, как фактор, способный предотвратить переохладение Земли в период пониженной светимости Солнца в начале эволюции солнечной системы. По его расчетам существует количественное соответствие между скоростью продукции CH_4 , количеством водорода и концентрацией CH_4 , необходимой для поддержания оранжевого эффекта (Kasting, 2000).

Метаногены генерируют метан по следующей схеме:



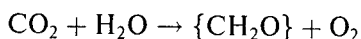
Известно, что метангенерирующие бактерии являются одними из самых древних организмов. Это — археобактерии (Woese & Fox, 1977).

Современные метаногены — это хемоавтотрофы. Если жизнь начиналась с «фотогетеротрофов», то должны были быть промежуточные формы.

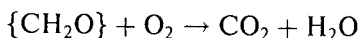
Прежде всего, нужно отметить, что аденин не является эффективным фоторецептором. Поэтому эта роль должна была переместиться от более универсального нуклеотида к более специализированному соединению. Такую роль могли взять на себя флавины и порфириновые соединения, представляющие собой фотосенсебилизаторы, способные превращать световую энергию в химическую (Неделина, 1997). Порфириновые соединения находятся в основе структур, обеспечивающих современный хлорофилловый фотосинтез. Порфириновые соединения, в том числе достаточно сложные, могут быть синтезированы абиогенно, например, октоазапорфин (Neumer et al., 1998). Октоазапорфин (octaazaporphine) представляет собой порфириновое соединение, отвечающее, так же как аденин, простой формуле олигомера цианистого водорода $(\text{HCN})_{12}$. Дж. Неймер с соавторами показали экспериментально, что свободное основание биогенных порфиринов посредством фотоокисления электронного донора формирует радикал, который восстанавливает воду до водорода (Neumer et al., 1998). В результате солнечная энергия трансформируется в градиент свободной энергии между окисленным и восстановленным компонентами, которые поддерживают химические реакции. Предбиологические порфины могли играть роль преобразователей солнечной энергии, причем в подходящем спектральном диапазоне, подобном тому, который имеет хлорофилл-а (Mauzerall, 1992). При этом АТФ играет свою неперемennую роль аккумулятора химической энергии.

Самые древние организмы, идентифицированные в горных породах возрастом 3,5 млрд лет, представляют собой по описанию Дж. Шопфа (Shopf, 1993) прокариотные клетки, морфологически близкие к синезеленым водорослям, т. е. фотосинтезирующим организмам.

Но выделение кислорода по схеме современного фотосинтеза:



находилось бы в конфликте с логикой эволюции ранней биосферы. Возможно, одним из компенсирующих механизмов против увеличения потенциала кислорода стало его потребление по реакции митохондриального дыхания:



Это открыло одновременно мощный источник химической энергии.

Митохондрии, представляющие в современных организмах клеточные органеллы, могли быть первоначально самостоятельными организмами (Margulias, 1981).

Лишь когда увеличение потенциала кислорода стало неотвратимо нарастать и в экзосфере появился молекулярный кислород, фотохимический механизм переключился на схему современного фотосинтеза.

Фотосинтезирующий и митохондриальные аппараты стали полными симбионтами и в конечном счете объединились в одной клетке. Метанобактерии удалились с главной сцены и нашли нишу в анаэробных обстановках.

С момента, когда возник биосинтез на основе CO_2 , масса биологического материала стала возрастать, пока не был достигнут новый ее предел, определяемый доступностью химических элементов, участвующих в строении живого вещества. Основным лимитирующим элементом стал фосфор, хотя в отдельных геохимических обстановках им мог быть азот, микроэлементы и даже углерод. В периоды активной тектонической деятельности, вулканизма, увеличения климатических градиентов на поверхности Земли, когда усиливается круговорот вещества, поступление фосфора и, вслед за тем, масса живого вещества возрастают. Но в целом колебания эти относительно невелики и объем биосферы отвечает ее стационарному состоянию.

Трудно расставить перечисленные события в геологической хронологии. Фотосинтезирующие прокариоты были уже развиты

3,5 млрд лет назад (Shopf, 1993). Так как древнейшие карбонаты на Земле, в отличие от марсианских, не показывают аномального обогащения изотопом ^{13}C , то 3,9 млрд лет основным углеродсодержащим газом должна была стать CO_2 .

Возможно, к этому рубежу эволюция жизни достигла клеточного уровня.

Один из наиболее фундаментальных вопросов — вопрос о том, сколько времени занял путь от простых химических соединений до живых организмов (Orgel, 1998). Если рассматривать историю бомбардировки Земли, как неблагоприятную для зарождения жизни, хотя и не исключающую формирования разнообразных предбиологических соединений, то остается короткий период от 4,1 до 3,9 млрд лет.

Как справедливо отмечает Л. Оргель (Orgel, 1998), пока мы не понимаем, как возникла самореплицирующая система на примитивной Земле, мы не можем определить на основании только химических аргументов сколько времени понадобится для перехода абиогенного мира в биогенный.

Я хочу лишь высказать соображение, вытекающее из существа обсуждаемой мною модели. Естественное молекулярное упорядочение при выполнении всех условий (стационарности, притока энергии, отрицательной энтропии) есть принципиально длительный процесс. Если бы мы знали абсолютно точно все детали механизма возникновения жизни и ее эволюции и захотели бы воспроизвести этот процесс на лабораторном столе, боюсь, он и в этом случае должен был бы занять тысячелетия. Но в геологическом масштабе времени это — быстрый процесс. Мне представляется, что жизнь в обстановке, не препятствующей ее возникновению на планете, проходит этап зарождения и начальной молекулярной эволюции за немногие миллионы лет.

Сказанное в этой главе суммирует рис. 3.9. На нем показана предполагаемая последовательность событий. При определенном сочетании условий на Земле, вероятнее всего, в присутствии восстановительной атмосферы, в среде должна образоваться заметная концентрация первичных органических молекул, включая

цианистый водород, формальдегид и сахара, аминокислоты, простые липиды (углеводороды и смолистые вещества).

Вслед за этим происходит синтез нуклеозид-фосфатов, наиболее важный из которых аденозинфосфат. Гидролиз аденозинтрифосфата дает значительную энергию, которая обеспечивает стационарное состояние цепи необратимых процессов. Система необратимых реакций, в которой установилось стационарное состояние, характеризуется минимумом производства энтропии. Эта система является устойчивой. Если какое-либо возмущение выводит ее из стационарного состояния, то она стремится вернуться в него. Любое состояние, отличное от стационарного, характеризуется более высоким производством энтропии, следовательно, любое возмущение приводит к увеличению энтропии системы. Релаксация системы с возвращением в стационарное состояние, т. е. состояние с минимумом производства энтропии, должно сопровождаться образованием низкоэнтропийного продукта. Таким образом, возникает эволюционирующая стационарная система, поддерживаемая притоком энергии и обменом веществ.

Она эволюционирует в сторону ограничения свободы взаимодействий. На этом пути в первую очередь возникают простейшие полимеры: короткие цепи некодирующих РНК и некодируемых пептидов. Однако главный путь эволюции протекает через формирование кода — структурного соответствия между набором нуклеотидов и видом аминокислоты. Центральную роль в формировании этого механизма играет молекула, подобная по своим свойствам *t*-РНК. В конечном счете происходит образование кодирующих РНК и кодируемых полипептидов. В первую очередь, очевидно, формировались ферменты, имеющие свойства полимераз, управляющих синтезом РНК и аминацил-АТР-синтетазы, определяющей соответствие между типом *t*-РНК и видом аминокислоты. Фактически кодирующая РНК представляет собой первый ген. РНК, кодирующая полимеразу, есть не что иное, как вирус.

Возникла способность к репликации. В этом пункте эволюции произошло первое значительное разветвление ее путей: на вирусы и клетки. Пространственное обособление РНК или

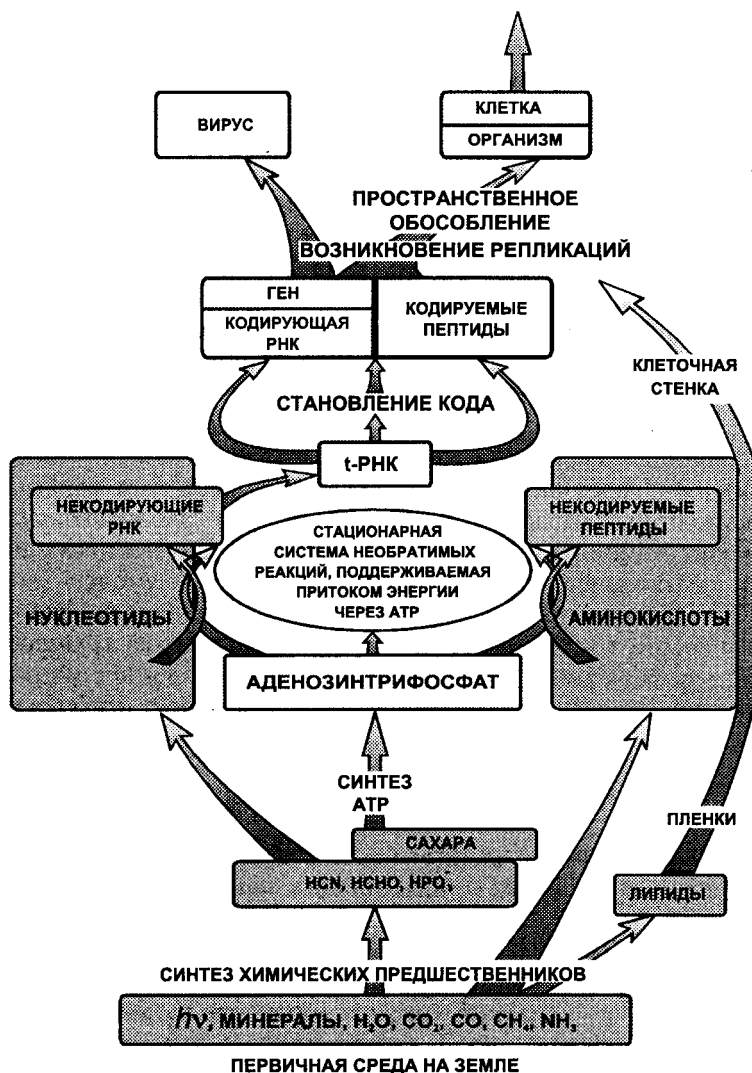


Рис. 3.9. Схема начальной стадии эволюции жизни

ДНК вместе с аппаратом трансляции, дало начало клетке. Пространственно необособленная кодирующая РНК могла существовать отдельно. Она сохранила эту форму в виде вирусов до настоящего времени. Пространственное обособление, позволившее воедино удерживать компоненты уже достаточно сложного аппарата, фактически знаменовало собой появление организма. Как отметил Джеральд Джойс: «Вопрос о происхождении жизни один из самых старых и наиболее трудных в биологии. Ответ, если он когда-нибудь будет получен, вряд ли сведется к единственному утверждению, скорее к обширной хронологии событий, начиная с формирования Земли и кончая появлением клеточных организмов» (Joyce, 1989, p. 217).

Глава 4

Комбинаторика генов или «происхождение видов»

В этой главе мы попытаемся рассмотреть некоторые аспекты молекулярной генетики в свете тех принципов эволюции, которые были сформулированы в предшествующих главах.

Не только к элементарным химическим системам, но и к организации биосферы в целом, могут быть отнесены основные условия упорядочения: стационарный характер процессов, непрерывное поступление энергии, микроскопически сопряженное упорядочение, трансформируемое посредством автокатализа в макроскопическое явление, итеративность. Принцип упорядочения, сформулированный во второй главе, предполагает возникновения низкоэнтропийного продукта путем сочетания уже имеющихся форм упорядочения. На уровне генов это означает достаточно широкий генный обмен в масштабах биосферы. Гены должны быть трансферабельны и должен существовать механизм их адаптации.

§ 1. Генный резервуар биосферы

Биосфера представляет собой генный океан. В этом океане преобладающей формой существования генов являются короткие цепочки нуклеотидов, фрагменты ДНК, вирусы, бактерии. Ничтожное по объему место в этом океане занимают сложные геномы. Генный океан является тем резервуаром, в обмене с которым свершается эволюция сложных геномов.

Ген определяет структуру белка. Белок контролирует прохождение определенной реакции. Совокупность реакций определяет биологическую функцию. Соответствующая ей совокупность

белков определяется блоком генов. В свою очередь, блоки генов объединяются в комплексы, определяющие биологические структуры и функции еще более высокой степени организации.

Модель комбинаторной эволюции предполагает возможность сопряжения чужеродных генных наборов. Существует немало экспериментальных свидетельств изменения генетического состава одного клеточного штамма при обработке его ДНК другого штамма. Однако им не придавалось серьезного значения в качестве фактора эволюции. Классическая генетика утверждала, что нет никакого пути, которым изменения извне могли бы проникнуть в наследственный, т. е. в генный, материал.

Между тем, еще в 1944 году, в тех же экспериментах, в которых О. Авери с коллегами (Avery et al., 1944) впервые получили доказательства генетической роли ДНК, было установлено явление трансформации генома. При введении ДНК вирулентного штамма в безвредный штамм, последний приобретал вирулентность. В большинстве случаев вторгшиеся фрагменты уничтожаются специальными ферментами (*restriction enzymes*). Но в некоторых случаях ДНК может быть модифицирована прищельцем. Происходит присоединение чужеродного фрагмента к ДНК хозяина.

Известно, что чувствительные к определенному антибиотику болезнетворные бактерии вскоре вырабатывают к нему сопротивление. Возбудители малярии перестали быть чувствительными к хинолиновым препаратам, которые успешно применялись в течение многих предшествующих лет. В результате люди оказались беззащитными перед новыми штаммами. В Африке ежегодно от малярии погибает около двух миллионов человек. Приобретаемая нечувствительность быстро передается другим штаммам (G. White, 1974). Оказалось, что гены, обуславливающие сопротивление антибиотикам, передаются от одних клеток к другим плазмидами.

Плазмиды представляют собой кольцеобразную молекулу ДНК, включающую от 1 500 до 300 000 пар нуклеотидов. Она может реплицироваться независимо от бактериальной хромосомы. Плазмиды несут гены, которые поддерживают жизненный цикл

хозяина. Но они также могут интегрироваться в геном хозяина и передавать гены, которые влияют на свойства клетки хозяина.

Некоторые вирусы, инфицирующие прокариотов, имеют свойства, подобные плазмидам, в частности, могут встраиваться в хромосому клетки хозяина. Например, геном фага *Mu* представляет собой линейную ДНК, имеющую приблизительно 37 000 пар нуклеотидов. При инфицировании ДНК вируса инкорпорируется в несколько участков ДНК хозяина. При репликации часть ДНК-хозяина попадает в вирус. *Mu*-фаг может переместить (transpose) любой сегмент бактериальной хромосомы на плазмид (Matthews, 1991, с. 652). В принципе возможно превращение вируса в плазмид и наоборот, хотя между ними существует то различие, что вирус снабжен, помимо генного материала, необходимого для реплицирования, генами, служащими для обеспечения проникновения в клетку хозяина, и оболочкой, предохраняющей его во внешней среде, в то время как плазмиды в известном смысле являются частью генного материала клетки хозяина, в частности, могут встраиваться в хромосому клетки хозяина (Matthews, 1991).

Способность к генетической реорганизации Р. Мэтьюз включает в определение вируса: «Вирусы испытывают генетическое изменение. Точечные мутации часто возникают как результат ошибок копирования в ходе репликации генома. Другие виды генетических изменений могут быть обусловлены рекомбинацией, перераспределением частей генома, потерей генетического материала или приобретением нуклеотидных последовательностей от чужеродных вирусов или генома хозяина» (Matthews, 1991, с. 10).

Известным примером соединения чужеродных генов, имевшим эволюционное значение, является формирование клеточных органелл (Margulias, 1970; 1981). Альтман в 1890 г. впервые выдвинул гипотезу о происхождении митохондрий и растительных плазмид из внутриклеточных бактерий симбионтов. В соответствии с ней пластиды (органеллы, в которых осуществляется фотосинтез) и митохондрии (органеллы, в которые осуществляется дыхание) происходят от бактерий, которые в определенный момент геологической истории объединились в единую клеточную структуру. При этом часть генов, присущих исходным бактериям, была

утрачена, а часть переместилась в ядро клетки хозяина. Более того, разные сочетания утраченных и присоединенных генов в этом событии дали начало трем генетическим линиям: зеленым растениям, красным водорослям и глаукофитам (Moreira et al., 2000).

Ретровирусы встраивают свой геном в геном клетки хозяина. Обратная транскриптаза является ферментом, способствующим переносу кода РНК вируса в ДНК клетки (Zubay, 1998). Известен эффект трансдукции, когда вирус передает ДНК от одной бактерии к другой (Jiang et al., 1998). Р. Б. Хесин (1984) в своей обширной монографии собрал и обобщил значительное число наблюдений, указывающих на существование обмена генами между неродственными организмами, включая экспрессию генов бактерий в геноме высших животных и растений. Р. Б. Хесин пишет: «чтобы передать свои гены клетке животного, бактерии не должны обязательно использовать гибридные плазмиды или трансдуцирующие фаги: целые бактериальные клетки или их протопласты могут сливаться с клетками животных, передавая им при этом свою ДНК; так что бактериям только нужно преодолеть барьеры внутри организма и добраться до клеток его зачаткового пути» (Хесин, 1984, с. 368). Вероятность этого не так уж мала. Она оценивается величиной $10^{-7} - 10^{-8}$ (Colbère-Garapin et al., 1981). Транспозоны могут быть причиной вспышки изменчивости, что может приводить к быстрому преобразованию гомеостатической видовой нормы и, возможно, — к видообразованию (Ратнер, Васильева, 1993; Кордюм, 1982). В. А. Кордюм придавал переносу генов от бактерий к эукариотам особое значение в качестве фактора эволюции, возможно, излишне одностороннее (см. Татаринев, 1988).

Имеются сообщения, что фрагменты ДНК погибших бактерий, растворенные в морской воде, могут встраиваться в чужеродный геном (Chiura, 1997; Paul et al., 1993). Концентрация вирусов в морской воде имеет порядок 10^{10} в одном кубическом метре (Bergh et al., 1989). Даже если возникновение нового генома этим путем крайне редко, с вероятностью 10^{-20} , то и тогда, как отмечает Дж. Фурман, при объеме населенного организмами моря $3,6 \cdot 10^7 \text{ км}^3$ и при частоте смены поколений приблизительно

в один день, вероятность эволюционного события составит около миллиона ежедневно (Fuhrman, 1999).

В последнее время в литературе появляются предположения, что эволюция может осуществляться путем комбинирования отдельных генов, их блоков и последовательностей еще более высокого уровня (Marcotle et al., 1999; Overbeek et al., 1999; Bork et al., 1998).

Установлено, например, что в составе хромосомы-21 человека 24 гена являются общими с хромосомой-10 мыши (Hattori et al., 2000). В обоих случаях гены встречаются в той же последовательности. Следовательно, трансферабельным является блок генов. Гены в разных сочетаниях могут реализовываться в разных функциях. Поэтому один и тот же ген контролирует, например, цвет мыши и ее размер. Ген, который контролирует цвет глаз дрозофилы, контролирует форму сексуального органа самки дрозофилы (Milton, 1997, с. 181).

Сходство последовательности оснований в генах разных организмов не обязательно обусловлено прямой генетической связью соответствующих организмов. Например, часть последовательности аминокислот в ферменте рибулозо-дифосфат-карбоксилазе фотосинтезирующих растений совпадает с последовательностью аминокислот в покровном белке вируса табачной мозаики (Dietzen & Zaitlin, 1986).

Многие рекомбинации ведут к патологии (Kazazian, 1998; Deiningen & Batzer, 1999). Не любые комбинации могут эволюционно закрепиться. Иногда искусственно созданные гибриды могут функционировать, но со временем возвращаться к исходным структурам, как это было показано на примере TMV (вируса табачной мозаики) (Dawson et al., 1980).

По мере расшифровки генетического кода разных организмов, все в большей мере становится очевидным, что одни и те же гены и их последовательности встречаются у разных организмов. Когда в 1996 году был опубликован геном *Saccharomyces cerevisiae*, состоящий из приблизительно 6 000 генов, около 2 000 из этого числа были распознаны, как встречающиеся у других организмов, еще 2 000 имели сходство с ранее известными, а оставшаяся треть

рассматривалась как материал, присущий только геному данного организма (Coffean et al., 1996). В геноме *Drosophila melanogaster*, опубликованном в 2000 году, число генов, не имеющих сходства с ранее изученными, снизилось до 17 % из 13 600 (Adams et al., 2000).

На рис. 4.1 изображен схематический поток генов через геном *E.coli* в течение геологического времени (Martin, 1999). Подсчитано, что число присоединенных чужеродных генов составляло более ста за последний миллион лет.

Наличие общих генов свидетельствует об общем предшественнике. Сопоставляя геномы, можно реконструировать филогенетическое древо, которое изображается как разветвление

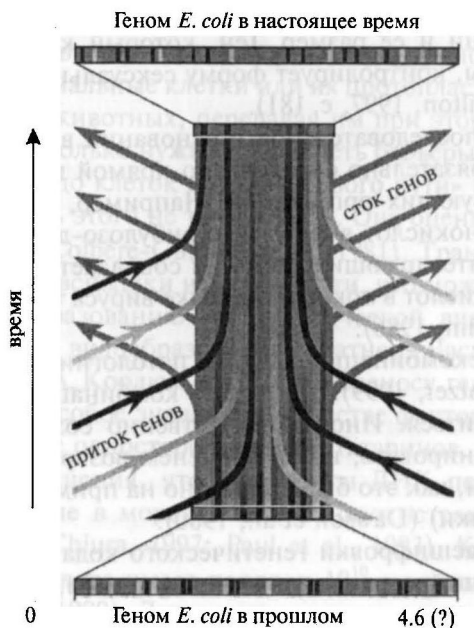


Рис. 4.1. Схематическое изображение потока генов через геном *E.coli* в течение геологического времени (Martin, 1999). С разрешения John Wiley & Sons. ©1999

генетических линий, сводящихся в истоке к одному общему предшественнику. Именно в виде такого древа Ч. Дарвин изобразил графически происхождение видов в своем труде (Darwin, 1859).

В недавнем обзоре У. Дулитл (W. Doolittle, 1999) указал на принципиальное осложнение, которое вносит в построение филогенетической классификации явление межвидового горизонтального переноса генов (lateral gene transfer — LGT), и привел ряд примеров такого переноса, в особенности, относящихся к перекрещиванию генетических линий бактерий, археобактерий и эукариотов (см. ссылки в этой работе). В результате филогенетическая схема, приобретает вид (рис. 4.2б), существенно отличный от привычной картины простой трифуркации на три домейна, которую обычно, после открытия К. Вёзе и Дж. Фоксом (Woese & Fox, 1977; Woese, 1998) археобактерий помещают в учебниках.

В научной литературе, тем не менее, все еще доминирует представление об иерархическом строении филогенетического

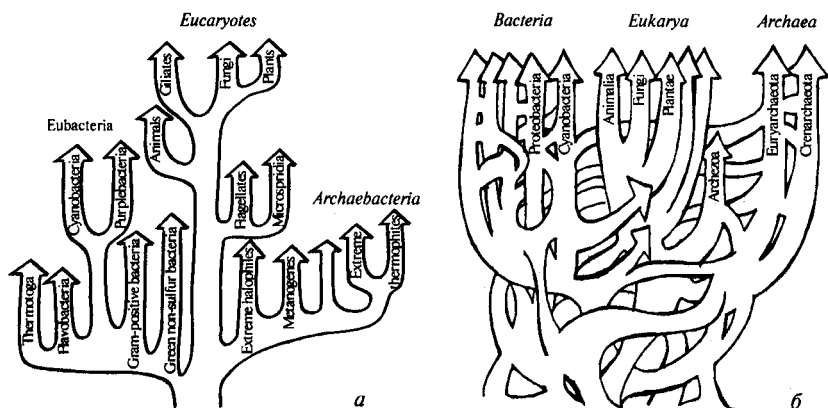


Рис. 4.2. Филогенетическое древо: (а) представление о разделении на три эволюционные линии, происходящие от общего предшественника (модифицированного из Zubay, 1998); (б) представление о переплетенном древе, или сети, вытекающее из новых данных. Заимствовано из обзора У. Дулитла (Doolittle, 1999). С разрешения American Association for Advancement of Science. ©1999

древа, отвечающее логике дарвинизма (рис. 4.2а), хотя все больше данных указывает на то, что геномы организмов черпают генетический материал из общего генетического пула биосферы.

Филогенетическая модель должна, по-видимому, выглядеть не как ветвящееся древо и даже не как двумерная сеть, а как многомерное пространство, в котором возможно перекрещивание дальних генетических связей, хотя в этой паутине могут быть толстые главные линии и тонкие, едва заметные, связи.

§ 2. Адаптационная роль мутаций.

Генетический дрейф

Для того чтобы гены в новом сочетании могли дать новую функцию, они должны быть взаимно адаптированы. Современный молекулярный дарвинизм утверждает: «Единственным способом, которым могут возникать новые последовательности ДНК, является мутация. Мутация — топливо, обеспечивающее продвижение эволюции». (Page and Holmes, 1998, с. 96). Естественный отбор мутантов рассматривается как основополагающий принцип дарвиновской молекулярной генетики (Fisher, 1999). Нам представляется, что роль мутации иная. Как правило, она не является двигателем эволюции, точнее сказать, фактором упорядочения. Мутация имеет адаптационное значение. Если придерживаться вышеприведенной метафоры, то мутация скорее не «топливо», а «смазка», обеспечивающая продвижение эволюции.

Мутацией называют нарушение последовательности оснований в ДНК. Различают разные типы мутаций. В большинстве своем они связаны с замещением или перемещением нуклеинового основания в кодоне: замещение между собой пуриновых или пиримидиновых оснований (transition), или замещение пуринового основания на пиримидиновое (transversion). Иногда, как можно это видеть, рассматривая табл. 3.2, такое перемещение не приводит к замене аминокислоты. Это синонимические мутации. Мутации также могут состоять во включении или, наоборот, утрате основания. Это — индель-мутации. Индель-мутации, когда они поражают кодирующие ДНК, приводят к тяжелым последствиям

для организма, так как при этом происходит смещение всей последовательности оснований (frameshift) и нарушается соответствие триплетов структуре кодонов. С этим видом мутации связаны такие генетические заболевания, как гемофилия, анемия, мускульная дистрофия и др.

Мутации могут иметь место также на хромосомном уровне. К ним относятся полиплоидия, когда клеточные ядра содержат повторяющиеся наборы хромосом из-за того, что не произошло мейотическое деление. Вариантом этого типа мутации является анеуплоидия, когда в наборе оказывается на одну хромосому меньше (monosomy) или больше (trisomy). Хромосомная мутация, связанная с нарушением числа хромосом, например, появление третьей хромосомы в диплоидном наборе хромосомы-22, приводит к генетическому заболеванию, известному, как синдром Дауна.

Мутации могут быть связаны также с разрывом хромосомы. При этом часть оторванной ДНК может быть утрачена, но может воссоединиться разным способом (Дубинин, 1994). Например, если оторванная часть переворачивается и воссоединяется с ДНК в обратном направлении, это приводит к хромосомной инверсии. Инверсия может быть безвредной, если генетический материал не утрачен и не произошло серьезного разрыва генов в месте инверсии. Если оторванная часть хромосомы присоединяется к другой хромосоме, такой процесс называется транслокацией. Наконец, если разрыв хромосомы происходит в процессе репликации, то возможно удвоение этой части в хромосоме.

Появление мутаций и накопление их в генетическом материале является следствием неизбежных сбоев в процессах репликации и наследования, вызванных как внутренними, так и внешними причинами (Дубинин, 1991; Инге-Вечтомов, 1989).

Одноименные белки в организмах, находящихся на разных ступенях эволюции, имеют несколько отличный состав аминокислот (Zuckerkindl & Pauling, 1962). Это различие обусловлено мутациями. Чем дальше эволюционное расстояние между видами, тем больше число замещенных аминокислот. Это явление получило название молекулярных часов эволюции.

Мерой изменения аминокислотной последовательности может служить коэффициент М. Дайхоффа (Dayhoff, 1978). Величина отклонения возрастает по мере увеличения палеонтологического возраста, т. е. времени, прошедшего с момента события, разделившего виды на генетическом древе.

Коэффициент Дайхоффа зависит от числа измененных аминокислот в последовательности по отношению к общему числу аминокислот. Р. Пейдж и Е. Холмс (Page and Holmes, 1998) приводят следующий пример. У коровы участок белка, содержащий 149 аминокислот, отличается 17 аминокислотными остатками (коэффициент Дайхофа 0,131). Разделение генетического древа человека и коровы произошло 80 млн лет назад. У крокодила наблюдается на том же участке различие в 47 аминокислотах (коэффициент Дайхофа 0,445, т. е. в 3,4 раза больше). Это соответствует 270 млн лет. Действительно, ископаемые остатки свидетельствуют о том, что генетические пути человека и аллигатора разошлись приблизительно 300 млн лет назад. Таким образом, как отмечают Р. Пейдж и Е. Холмс, α -гемоглобин ведет себя подобно молекулярным часам.

Молекулярные часы оказываются очень разными для разных типов генов. Например, скорость накопления мутаций сильно отличается в ядерной, митохондриальной и хлоропластовой ДНК растений (Wolfer et al., 1987). Существуют весьма консервативные по своему составу белки. Примером может служить юбиквитин (ubiquitin), который состоит из 76 аминокислот, имеющих всего три замещения между животными видами, растениями и дрожжами (Dunigam et al., 1988).

Существенное различие в скоростях накопления мутаций разными белками иллюстрируется табл. 4.1.

В конце 60-х годов японский генетик М. Кимура (1968) выдвинул концепцию, которая была названа нейтральной теорией, так как из нее следовало, что мутации либо нейтральны, либо вредны для организма, т. е. они не являются молекулярной основой естественного отбора. Роль естественного отбора состоит лишь в устранении вредных мутаций. Идеи, близкие к теории нейтральности, высказывались еще в 20–30-е годы

Таблица 4.1

*Скорости замещения аминокислот в разных белках:
число замещений, отнесенное к числу аминокислот в белке
за 10^9 лет (Dayhoff, 1978)*

Белок	Скорость
Каппа-иммуноглобулин	1,850
Каппа-казеин	1,650
Гамма-иммуноглобулин	1,550
Альбумин	0,950
Альфа-гемоглобин	0,600
Бета-гемоглобин	0,600
Трипсин	0,295
Лактат дегидрогеназа	0,170
Цитохром С	0,110
Глутамат дегидрогеназа	0,045
Гистон Н3	0,007
Гистон Н4	0,005
Юбиквитин	0,000

Л. С. Бергом (1922), С. С. Четвериковым (1926), И. И. Шмальгаузен (1938).

Аргументация М. Кимуры основывалась, главным образом, на скорости проявления мутационных изменений в генах. По его мнению, изменения аминокислотной последовательности некоторых белков встречаются слишком часто в ходе эволюции. Если бы мутации закреплялись путем естественного отбора, это потребовало бы неправдоподобно быстрого вымирания остальной части популяции, чтобы дать дорогу новому геному.

Согласно М. Кимуре, некоторые замещения аминокислот в белках не имеют серьезных следствий. Поэтому они закрепляются и накапливаются. Те изменения, которые существенно сказываются на функциях, удаляются отбором. Отсюда некоторые правила, которые были сформулированы М. Кимурой. В частности, «функционально менее значимые молекулы или части молекул эволюционируют (в терминах мутационного замещения) быстрее, чем более значимые» или «те мутантные замещения, которые менее разрушительны для существующих структуры и функции молекулы (консервативные замещения) встречаются чаще, чем разрушительные» (Kimura, 1983, с. 103).

В целом теория М. Кимуры утверждает, что эволюция совершается путем **генетического дрейфа**, обусловленного мутационными изменениями. Эта теория получила название нейтральной, так как предполагается, что генетический дрейф осуществляется почти нейтральными мутациями, не нарушающими существенно функцию гена. По-существу, это — антидарвиновская теория, так как в ней отрицается роль полезной мутации, закрепляемой конкурентным естественным отбором. Дж. Кинг и Т. Джюкс (King & Jukes, 1969), опубликовавшие аналогичные взгляды почти одновременно с работой М. Кимуры, назвали свою статью прямо: «Недарвиновская эволюция».

Теория М. Кимуры достаточно хорошо объясняет многие факты молекулярной генетики, хотя она дискуссионна. Например, Дж. Гиллеспи (Gillespie, 1991) отмечает, что инсулин свиньи и мыши отличается только 4 аминокислотами, а свиньи и гены — 18 аминокислотами, хотя обе пары разделяет эволюционно 70 миллионов лет, и что нет никаких оснований полагать, что гистоны более важны, чем иммуноглобулин, или что глутаматдегидрогеназа важнее гемоглобина (как следует из теории М. Кимуры, см. табл. 4.1). Возможно, по мнению Дж. Гиллеспи, гемоглобин эволюционирует быстрее, потому что он более зависим от изменений окружающей среды, чем гистоны. Указывалось и на другие ограничения концепции эволюции путем чисто генетического дрейфа, в том числе, приводились случаи очевидной роли естественного отбора в эволюции (Moriyama &

Powell, 1996; Ayala, 2000; Gillespie, 2000; Takahashi et al., 1999). Вообще, в литературе существует полемика между «нейтралистами» и «селекционистами» по поводу относительной роли генетического дрейфа и естественного отбора в эволюции (см. например, специальный номер журнала «Gene» (2000, vol. 261, с. 1–196): «Neutralism and Selectionism: the end of debate»).

Но суть проблемы не в том, направляется ли эволюция только генетическим дрейфом или естественный отбор играет свою роль. Факторы естественного отбора, безусловно, налагаются на любой механизм эволюционного упорядочения. Главное состоит в том, что нейтральная теория вообще не может рассматриваться как самостоятельная теория эволюции. Она не предлагает механизм упорядочения, в то время как дарвиновская теория такой механизм содержит. Нейтральные мутации — это механизм адаптации. Теория Кимуры справедлива и приемлема лишь как теория адаптационной эволюции, но не эволюции жизни вообще.

С другой стороны значение нейтральной теории состоит в том, что она показывает неэффективность дарвиновского механизма эволюции и, следовательно, дарвиновского механизма упорядочения.

Накопление мутаций в течение длительного геологического времени не приводит к изменению главной функции белка. Например, роль гемоглобина состоит в доставке кислорода от легких к тканям и двуокиси углерода от тканей к легким как у лягушки, так и у человека, т. е. мутационное изменение последовательности аминокислот у разных видов, отвечающее мутационному изменению кодонов в соответствующих генах, не могло быть движущей силой эволюции на пути, разделяющем лягушку и человека.

Ю. П. Алтухов (1982) выделяет генетически мономорфные системы, закрытые стабилизирующим отбором от мутационного давления, ответственные за жизненно важные функции, отражающие уникальность вида.

Недавно были открыты так называемые *Нох*-гены. Эти гены ответственны за пространственное распределение органов. Мутационные нарушения в этих генах вызывают уродства — ошибочное размещение органов. Например, у мушки *Drosophila*

ножка появляется на голове или отрастает вторая пара крыльев. Выяснилось, что те же самые *Нох*-гены, того же самого строения, выполняют аналогичную функцию и у других организмов, например, у мыши и у моллюсков. Они как бы размечают пространство вдоль оси эмбриона, указывая место размещения органа. Но при этом органы могут быть совершенно разными, прошедшими разный эволюционный путь. Иначе говоря, *Нох*-гены сохранили свою функцию, в то время как гены, определяющие строение органов, должны были многократно измениться по мере удаления от общего предшественника.

Плавающий моллюск *Nautilus* имеет глаза, представляющие собой пару камер с дырочкой вместо хрусталика (линзы). Р. Доукинс, описывающий этот случай, спрашивает: «почему за сотни миллионов лет с того времени, когда прародители снабдили его дырчатым глазом, он не удосужился открыть принцип линзы. Преимущество линзы в том, что она позволяет получить более четкое и яркое изображение. Причем качество сетины *Nautilus* таково, что он получил бы от линзы значительное и немедленное преимущество. Это подобно Hi-Fi системе с великолепным усилителем, к которому подключен граммофон с тупой иглой. Система буквально взывает к небольшому изменению. В генетическом отношении *Nautilus* находится непосредственно на пороге этого очевидного усовершенствования, хотя он не сделал этого маленького необходимого шага. Почему нет? Этот вопрос беспокоит Майкла Ленда из Университета Сасекс, нашего самого большого авторитета по органам зрения беспозвоночных, так же, как меня. Неужели необходимая мутация не смогла произойти на том пути, по которому развивался *Nautilus*. Я не могу поверить в это. Но у меня нет лучшего объяснения» (Dawkins, 1986, с. 86).

Это действительно странно, если эволюция совершается путем естественного отбора через мутации. Трудно представить, что, в то время как успешно произошла эволюция глаза животных, потребовавшая, согласно Р. Доукинсу, десятков тысяч последовательных мутаций, одна единственная ожидаемая мутация не случилась. Но с позиции комбинаторной генетики ситуация выглядит естественной: все устойчивые, обладающие завершен-

ной функцией комбинации генов имеют право на существование. Они присутствуют в геномном пуле. Геном *Nautilus* в сочетании с другими комбинациями генов мог дать начало другим существам. Однако при этом сам геном наутилуса может сохраняться неизменным. **Комбинаторная эволюция не требует элиминирования предшественника.**

Теория М. Кимуры противоречит дарвиновской концепции, но логично вписывается в концепцию упорядочения, развиваемую в этой работе.

§ 3. Интроны и экзоны

Известно, что не весь генетический материал кодирует синтез белков. Например, у человека считываемая информация содержится лишь в 1–3 % кодирующего пространства. Остальные 97–99 % ДНК пассивны.

Если сравнить ген с фразой, то фраза: «я люблю свою собаку» может оказаться записанной как: «я люблю свтрукою красоба жтуку». Осмысленная информация ДНК прерывается участками, не имеющими смысла (для функции данного гена), которые не включаются в производство белка, управляемое этим геном.

Кодирующие участки называются *эксонами*, некодирующие *интронами*. Транскрибирующая РНК проходит после репликации ДНК специальную фазу «созревания», где она освобождается от некодирующих участков прежде, чем поступает на рибосому для синтеза белка.

С интрон-эксонной структурой геномов связаны интересные возможности в эволюции генома, в том числе геномного обмена.

Первоначально обнаруженные некодирующие участки рассматривались как бессмысленные и бесполезные последовательности нуклеотидов, засоряющие геном. По отношению к ним вошел в употребление термин «junk» (сор, хлам) (Ohno, 1972).

Значительная часть некодирующего материала ДНК представляет собой просто повторы последовательностей нуклеотидов смысловых генов. Эти повторы могут встречаться тысячи раз. В этой связи возникло представление об эгоистичном гене (selfish

gene). Суть его состоит в перенесении дарвиновского принципа конкуренции за выживание на уровень генов. Гены как бы ведут себя, исходя из собственных интересов, не считаясь с потребностями организма, которому они принадлежат. «Интерес» гена состоит в том, чтобы выжить. Поэтому он стремится как можно чаще воспроизводиться и как можно шире распространиться. Эта концепция была изложена в книге Р. Доукинса «The selfish gene» (Dawkins, 1976) и в двух одновременно появившихся в журнале «Nature» статьях весьма авторитетных авторов (Orgel & Crick, 1980; Doolittle & Sapienza, 1980). «Клетки сами есть та среда, в которой последовательности ДНК могут реплицироваться, мутировать и таким образом эволюционировать... Если существуют пути, которыми мутация может увеличить вероятность выживания внутри клетки без влияния на организменный фенотип, то последовательности (нуклеотидов), чья единственная функция состоит в самосохранении, будут неизбежно возникать и поддерживаться тем, что мы называем “нефенотипическим” отбором» (Doolittle & Sapienza, 1980, с. 601). «Существует растущее убеждение, что большая часть избыточной ДНК есть “сор”, другими словами, что она мало специфична и дает мало или вовсе никаких селективных преимуществ своему организму» (с. 604). «Распространение эгоистической ДНК внутри генома можно сравнить с распространением не слишком вредоносного паразита внутри его хозяина» (с. 605). «Короче, мы можем ожидать некую форму молекулярной борьбы за существование внутри хромосомной ДНК с использованием процесса естественного отбора» (Orgel & Crick, 1980, с. 606). Р. Доукинс отмечает: «Удивительно, что только около 1 процента генетической информации, например, в клетках человека, по-видимому, используется... Никто не знает, почему присутствуют остальные 99 процентов» (Dawkins, 1986, с. 116).

Долгое время дебатировался вопрос, являются ли интроны рудиментами, бесполезными обрывками некодирующих последовательностей, сохранившихся от ранней стадий эволюции, (Darnell, 1978; Darnell & Doolittle, 1986; Gilbert, 1986), или интроны эволюционно появились у эукариотов (Crick, 1979; Orgel & Crick, 1980; Cavalier-Smith, 1985; Crick, 1985; Sharp, 1985).

Однако в последние годы был открыт целый ряд свойств интронов, позволяющих думать, что интрон-эксонная структура геномов фактически является проявлением более высокого уровня организованности генома.

Замечательной особенностью интронов является то, что они могут самостоятельно вычленяться (self-splicing) из РНК (pre-mRNA), представляющей собой первичную копию ДНК, так что матричная РНК, поступающая в рибосому для синтеза белка, уже свободна от интронов (Cech, 1985; 1986; Sharp, 1985).

Открытие явления самовычленения интронов было существенно в двух отношениях. Во-первых, процесс происходит без участия белков, т. е. роль управляющего фермента играет сама РНК. Это обстоятельство послужило одним из краеугольных камней концепции первичного «мира РНК». Во-вторых, выявляется возможность формирования новых генов путем перетасовки экзонов (exon shuffling).

Дж. Джилберт (Gilbert, 1986) в короткой заметке, название которой, между прочим, дало имя современному направлению «The RNA world», указывает на то, что реакция самовычленения интрона должна быть обратима, — интрон мог как удаляться, так и включаться в реплицирующуюся РНК-молекулу, — т. е. интроны представляют собой транспозоны. «Это свойство снабжает РНК важной эволюционной возможностью, которая в противном случае отсутствовала бы — способностью рекомбинировать гены» (Gilbert, 1986, с. 618).

По мере завершения проектов расшифровки геномов организмов разных видов, все больше данных указывает на то, что объем некодирующего генетического материала, как правило, больше у эволюционно продвинутых видов (Patty, 1999). *Eubacteria* и *Archaea* содержат компактные, высокоинформативные геномы. В них мало интронов или они отсутствуют, мало повторяющихся последовательностей. Обилие интронов — свойство эукариотов. При этом эволюционно наиболее высокостоящие формы, за малым исключением, млекопитающие, позвоночные, имеют геномы, характеризующиеся большим объемом некодирующих ДНК. Трудно принять, что это связано с большим количеством «сора»

у этих видов. Скорее, дело в том, что в многоклеточных организмах интроны реализуют иную форму **соответствия**, чем кодирование белков. Каким образом интроны осуществляют эту функцию, и в чем она состоит, остается неизвестным. Здесь возможны удивительные открытия, связанные с кооперативной деятельностью клеток и нехимическими формами соответствия. Возможно, высокую степень упорядочения системы ферментов, определяющих содержание соответственно биохимических процессов, эволюция достигла уже на уровне относительно простых организмов.

Отмечено (Patty, 1999), что в многоклеточных организмах конституэнты внеклеточной матрицы: склеивающие клетки белка, рецепторные белки, — представлены модулярными белками. С другой стороны, большинство модулярных белков образовано путем перетасовки эксонов (*exon-shuffling*), т. е. развитие эксон-интронного механизма тесно связано с эволюцией многоклеточных организмов. Л. Патти (Patty, 1999) отмечает, что время расцвета метазоа в начале кембрийского периода совпадает со временем «драматического усиления эффективности эволюции модулярных белков».

Сейчас появляется все больше данных, о том, что интроны служат эффективным фактором генного обмена (Patty, 1999; Brosious, 1999; Cousineau et al., 2000; Eickbush, 2000; Makalowski, 2000). Открытием последних лет явилось доказательство высокой подвижности интронов. Вычленившийся из *pre-m*РНК интрон может вновь включиться в ДНК, в безинтронный участок (Eickbush, 2000). Этот процесс называют *homing*. Еще более эффективный механизм был обнаружен недавно (Cousineau et al., 2000). Вычлененный интрон может включаться обратно не прямо в ДНК, а в клеточную РНК (рис. 4.3). Эта РНК транскрибируется в ДНК, используя механизм генетической рекомбинации клетки. Возникает возможность эффективного процесса ретротранспозиции интронов. Подвижность была установлена для самовычлняющейся группы II интронов. Для эукариотов характерны так называемые сплайсеосомные (*spliceosomal*) интроны. Их вычленение из РНК происходит в ядре эукариота при помощи, представляющих собой комплекс небольших ядерных РНК и ассоцииро-

ванных с ними белков. Их предшественниками, обеспечившими повсеместное распространение сплайсеосомных интронов по геному, были, возможно, интроны группы II (Consineau et al., 2000).

Если принять в расчет принцип М. Кимуры, что функционально менее значимые гены эволюционируют быстрее, то интрон является наиболее подходящим местом для накопления мутационных изменений. Высказывались предположения, что гены, повторяющиеся в геноме, иногда выполняют в комбинации с другими генами совершенно иную функцию, чем их копии. Гены-дубликаты могли какое-то время присутствовать в геноме в неактивной форме, пока подходящая комбинация с другими генами не активировала их в новой роли (Ohno, 1970; Koch, 1972; Cohen, 1976; Ohta, 1987; Walsh, 1995; Хесин, 1984).

Эти предположения встречались критически (Cavalier-Smith, 1985; Doolittle & Sapienza, 1980), поскольку они не согласовывались с логикой дарвинизма: «ДНК без прямой, фенотипической пользы не может дать селективное преимущество ее носителю... эволюция не может предвидеть; структуры не могут эволюционировать только потому, что они могли бы оказаться полезными в будущем» (Doolittle & Sapienza, 1980). Это, однако,

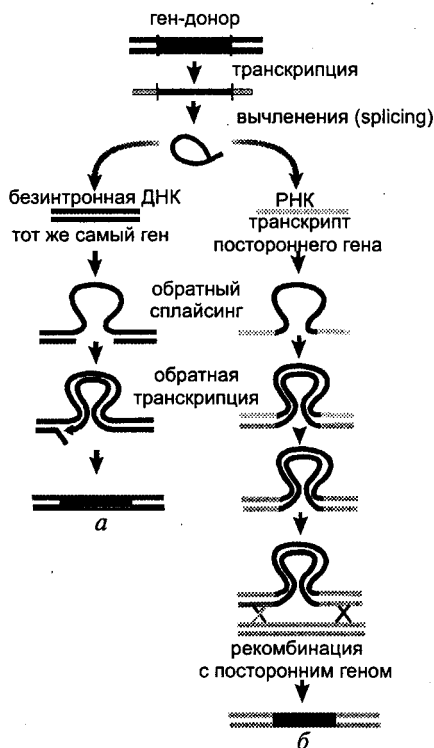


Рис. 4.3. Ретрохоупинг (а) и ретротранспозиция (б) интронов (из Eickbush, 2000). С разрешения Nature, Macmillan Magazines Ltd. ©2000

возможно в другой логике, если не требовать, чтобы каждое изменение проходило испытание естественным отбором. Накопление в геноме таких генов, которые до поры до времени не проявляют себя, но в определенный момент выступают согласованно, позволяет дать объяснение явлению, на которое часто указывают как на одну из трудностей эволюционизма вообще (см., например, Behe, 1998). Речь идет о многих биосистемах организма, которые состоят из тесно взаимодействующих частей, появление каждой из которых в отдельности не имело эволюционного смысла. С позиции дарвиновской молекулярной эволюции, предполагающей закрепление естественным отбором каждой последовательно возникающей мутации, это явление объяснить трудно.

Еще один возможный поворот в роли скрытых генов дает исследование прионов. С. Лундквист с соавторами в недавно опубликованных работах предположили, что скрытые гены могут активизироваться белками, в частности, белком-прионом дрожжей [PSI⁺] (True and Lindquist, 2000) и белком-чапероном Hsp 90 (Rutherford and Lindquist, 1998). Прион [PSI⁺] приводит к наследуемым изменениям в фенотипе без какого-либо изменения собственно в ДНК.

§ 4. Эпидемическое изменение генома

Следует выделить еще один аспект, связанный с экзон-интронной структурой геномов эукариотов и геным обменом.

Нельзя представить себе, чтобы одинакового вида редкая случайная мутация, приводящая к улучшению, произошла у двух или, что еще менее вероятно, у большого числа организмов одновременно. Поэтому естественный отбор начинается с одного индивидуума, а закрепление нового свойства требует сочетания событий, каждое из которых имеет невысокую вероятность.

Но, в отличие от дарвиновского механизма естественного отбора, проистекающего от случайной мутации, механизм эволюции путем присоединения или комбинаторного новообразования генов принципиально допускает коллективный характер изменений. Эволюционные изменения могут носить характер эпидемии.

Генное преобразование одинакового характера может «поразить» одновременно значительное число индивидуумов. Это должно быть подобием вирусной инфекции, в результате которой происходит встраивание гена (набора генов) в геном хозяина. «Болезнь» может быть преодолена, т. е. не иметь видимых последствий для вида, может привести к летальному исходу для части популяции и, наконец, может привести к появлению нового неизвестного генома, несущего новое качество.

У. Джилберт заметил, имея в виду перетасовку экзонов (exon-shuffling), что «транспозоны обеспечивают эквивалент секса — инфекционную передачу генетических элементов от одного организма к другому» (Gilbert, 1986, с. 618).

Эволюционная роль интронов, может быть, даже более значительна, чем роль секса. Последний позволяет создавать комбинации уже известных свойств, в то время как сочетание интронов может дать совершенно новое свойство. Это подобно тому, как иногда создается впрок математический аппарат и лишь позже оказывается, что существует физическое явление, для описания которого он хорошо подходит. Такова, например, судьба теории групп Э. Галуа, которая долгое время была не востребована, и лишь десятилетия спустя Гаусс применил ее для описания явлений симметрии в кристаллах, где она оказалась исключительно плодотворной. Теория групп Галуа является здесь примером «фенотипически» не выраженного низкоэнтропийного продукта.

Точно также в организме могут присутствовать невостребованные гены. Лишь в сочетании с другими, которым еще только предстоит в ходе эволюции присоединиться к ним, они могут дать новую явную функцию. Это напоминает игру в лото. По мере выбрасывания случайных номеров ряды в карточках игроков заполняются. Но это никак не отражается на положении игрока до тех пор, пока какой-либо ряд не закроется полностью. Только с последним удачным номером наступает выигрыш.

Чем сложнее организм, чем более эволюционно продвинул его геном, тем, очевидно, больше латентных генов он должен содержать. ДНК человека содержит в тысячу раз больше генов, чем ДНК бактерий, но только небольшая часть общего числа

генов человека проявлена в конкретных функциях, в то время как у бактерий почти все гены используются.

Возможно, в больших геномах имеется масса неосуществленных проектов: недоделанные крылья, органы для улавливания радиоволн и т. п. Под действием новых присоединенных генов, какой-то из этих замыслов осуществляется. При этом происходит одновременное изменение действия других генов. В результате появляется новый таксон.

*§ 5. Модификация путей эволюции
в соприкосновении организма со средой.
Естественный отбор*

Как справедливо отмечает один из критиков дарвинизма М. Дж. Бехе: «Сказать, что дарвиновская эволюция не может объяснить все в природе, не значит сказать, что эволюция, случайная мутация или естественный отбор не имеют места; они наблюдались (по крайней мере, в случае микроэволюции) многократно» (М. J. Behe, 1999, с. 176).

Не случайно в этой книге часто цитировалась работа Дж. Бехе, выступающего в качестве крайнего критика дарвинизма и сторонника концепции Дизайна — божественного происхождения порядка. Как ни странно, между позицией «креациониста» Дж. Бехе и абсолютно материалистической системой излагаемых мною представлений есть то общее, что и в том и другом случае утверждается объективная природа упорядочения. Я утверждаю лишь, что упорядочение вызвано не божьим промыслом, а присуще определенному классу природных процессов. Иллюстрации к тому и другому иногда оказываются общими. В дарвиновской эволюционной теории упорядочение — побочное явление, вообще не вытекающее из существа концепции. Совершенно справедливо отмечают Дж. Смит и Ё. Цатмари (Smith & Szathmari, 1999), что «теория эволюции путем естественного отбора не предсказывает, что организмы будут становиться более сложными. Она предсказывает только, что они будут лучше выживать и воспроизводиться в данной обстановке» (с. 15).

Принципиальное различие между дарвиновской концепцией эволюции и той системой представлений, которая излагалась в этой книге, выявляется в ответе на вопрос: возможна ли эволюция в условиях неизменности внешней среды и неограниченном доступе ресурсов?

В самом деле, положенный в основу дарвинизма принцип конкуренции в борьбе за выживание предполагает ограниченность внешних ресурсов. В математических моделях фактор естественного отбора всегда включается как ограничение некоторого используемого ресурса в условиях растущей популяции. В результате выживают наиболее приспособленные. Сложившаяся стабильная ситуация может быть изменена, только если изменились внешние условия, приспособление к которым провоцирует новый шаг эволюции. Если же упорядочение является, как мы утверждаем, имманентным свойством определенного класса природных процессов, то оно при выполнении условий, обеспечивающих реализацию этих процессов, будет иметь место, даже если среда остается неизменной, а ограничение ресурсов отсутствует.

Р. Ленски и М. Трависано (Lenski & Travisano, 1998) описали следующий эксперимент. В 1988 году в 12 небольших сосудов был помещен один и тот же штамм бактерий *Escherihia coli*, которые с тех пор дали 24 000 поколений. За время эксперимента они содержались в условиях одинакового режима питания и пр., а затем сравнивались со своим прародителями, которые сохранились в замороженном состоянии. Была обнаружена непохожесть возникших изменений геномов в разных культурах, несмотря на сходство видимых адаптационных изменений.

Если в силу каких-либо обстоятельств возникает географический барьер, разделяющий единый вид, то между разделенными популяциями начинается расхождение, приводящее, в конечном счете, к расщеплению вида. При этом внешние условия могут быть в обоих случаях весьма сходными. Очевидно, что видообразование в этом случае не обусловлено естественным отбором и приспособлением к среде обитания. Как сложатся взаимоотношения новой популяции с предшественником, зависит от обстоятельств.

Новая функция может, дав преимущество в одном отношении, ослабить индивидуум в другом. Новая функция не означает обязательно усовершенствование и безусловное преимущество (что всегда имеет в виду дарвиновская эволюция). Поэтому может статься так, что обе популяции, старая и новая, будут заинтересованы в расширении возможностей за счет вновь приобретенной функции и, одновременно, — в использовании прежних возможностей предшественников. Тогда возможен симбиоз и взаимопомощь.

Конечно, не исключен вариант, когда выживание популяции будет поставлено в зависимость от исхода конкурентной борьбы. Тогда новая популяция либо полностью вытеснит предшествующую, либо погибнет, и новая функция не закрепится. Последний вариант отвечает дарвиновскому механизму естественного отбора. Он лишь представляет частный случай и наименее эффективен для закрепления эволюционных изменений.

Наиболее естественное решение, что популяция займет экологическую нишу, где ее новая функция наиболее выигрышна. Владелец нового генома ведет не борьбу за выживание, а перемещается в среду, в которой его новое качество может наиболее эффективным образом использоваться.

Цвет ящерицы, обитающей в пустыне, совпадает с ее цветовым фоном, делая ее незаметной для врагов. Песчаного цвета ящерица генетически могла появиться в зеленом лесу. Но именно в пустыне ее цвет становится ее преимуществом. Поэтому она заняла эту природную нишу. Иначе говоря, естественный отбор может приводить не только к гибели «неприспособленных», но просто к миграции их в среду, в которой они наиболее приспособлены. Это согласуется с идеей эволюции в сторону расширения разнообразия, но не вполне отвечает логике дарвинизма, требующей, как уже упоминалось, истребления предшественника для осуществления эволюции путем последовательных мутационных изменений.

Без механизма селекции вновь возникший геном в потомстве начнет рассеиваться. Однако он может эволюционно закрепиться путем аккреции. Если взять ящик, содержащий черные и белые шарики, и встряхивать его, давая возможность шарикам занять

наиболее вероятные положения, то через некоторое время черные и белые шарики равномерно рассеются по всему объему. Это положение отвечает максимуму значения энтропии системы. Совершенно невозможно, чтобы при этом черные шарики скопились в каком-то одном месте. Но, ситуация будет иной, если имеют место внутренние взаимодействия. Если, например, черные шарики, в отличие от белых, склеиваются между собой, то при встряхивании ящика они соберутся все вместе. Если взаимодействие однородных индивидуумов обладает селективным преимуществом, то вследствие механизма, аналогичного механизму аккреции склеивающихся шаров, произойдет сплачивание индивидуумов с однотипным геномом. В результате консолидируется новая популяция, обладающая геномом отличным от предшественников.

Был произведен эксперимент, в котором морские и пресноводные рыбы из Японии и Канады испытывались на предмет размножения. Выяснилось, что пресноводные рыбы из Японии предпочитают в качестве партнеров пресноводных рыбок из Канады, а не своих морских соотечественников. И наоборот, канадские морские рыбы отдавали предпочтение географически удаленным японским морским рыбкам перед своими пресноводными соседями (Morell, 1999, с. 2107). Этот пример иллюстрирует эффективность аккреции — объединения индивидуумов по общим признакам.

В то же время, видообразование неизбежно сопровождается адаптацией к среде обитания. Адаптация осуществляется путем естественного отбора. Это иногда маскирует относительную роль действующих факторов эволюции. Например, генетические изменения у ящерицы, живущей в густом влажном лесу, могли привести к появлению разновидности, физиология которой отвечает более благоприятному обитанию в сухом светлом лесу. После аккреции и перемещения нового вида в новую среду, выясняется, что в разреженном лесу крупные ящерицы с яркой окраской легко обнаруживаются и поедаются птицами. В результате через некоторое время популяция будет представлена мелкими видами с камуфляжной окраской, но эти изменения в окраске и размере являются побочными, адаптивными.

Часто приводится следующий пример. В первой половине XIX века из-за развития промышленности и загрязнения кора деревьев вокруг Манчестера постепенно темнела от сажи. Одновременно, лесная моль стала темнеть, и к концу века практически вся популяция моли стала темной. Этот феномен объясняется тем, что темная моль была в популяции, но была малочисленной. Когда деревья стали темнеть, светлую моль поедали птицы, в то время как темная стала занимать все большее место в популяции. Это — типичный пример выживания приспособленных.

Исследователи неоднократно обращали внимание на удивительную параллель в эволюции животного мира в Австралии и в остальной части мира, от которой Австралия долгое геологическое время была отделена. В Австралии распространены сумчатые — млекопитающие, рождающие недоразвитое дитя и донашивающие его в сумке, как кенгуру. В остальной части мира сумчатые практически отсутствуют, и млекопитающие представлены плацентными, т. е. носящими зародыш до полного развития. Интересно, что при этом многие австралийские сумчатые имеют своих планцентных аналогов во всех прочих отношениях весьма с ними сходных. Как могло произойти, спрашивает Р. Милтон, что, развиваясь в изоляции друг от друга более 65 млн лет, оба сообщества эволюционировали параллельно и привели практически к одному и тому же ряду млекопитающих. «...Как могло существо, подобное мыши, (общий предшественник) эволюционировать в два почти идентичных волкоподобных существа? Это совпадение требует не только крайне маловероятных случайных мутаций, но просто чуда» (Milton, 1997, с. 193). Это сомнение справедливо, если иметь в виду эволюцию путем случайных мутаций. Однако эволюция путем комбинирования генов и генных блоков, при определенном наборе взаимодействий, сужает диапазон возможных путей эволюции. При этом в разобщенных сообществах могут возникнуть, наряду с уникальными видами, подобными кенгуру и коала в Австралии, и весьма сходные виды, такие, как тасманский сумчатый волк и обычный европейский волк.

Еще более удивительным является появление человека в Австралии. Если аборигены Австралии являются продуктом биологической эволюции, происходившей изолированно на Австра-

лийском континенте, то это означает, что человеческий вид возник более или менее одновременно в разных местах Земли.

Исключено, что это могло бы быть результатом мутационных изменений, вследствие их случайного и невоспроизводимого характера. Комбинаторная эволюция, хотя и не воспроизводима в деталях, но допускает значительную степень похожести параллельных путей. Если в игровом примере, описанном выше во 2-й главе, остановить игру на каком либо шаге, а затем продолжить ее в двух независимых играх, то результаты последующего развития окажутся сходными, несмотря на различие случайных комбинаций в каждом случае. Это объясняется тем, что комбинаторика осуществляется в условиях существенного ограничения степеней свободы, достигнутого предшествующей эволюцией. Отсюда давно известные закономерности, которые рассматривались как проявление «предсказуемости» эволюции. Примером являются гомологические ряды Н. И. Вавилова (1922), номогенез Л. С. Берга (1922). Некоторые наблюдения приводятся в современных работах (Богданов, 2000; Воронцов, 1999).

В биоэволюционном процессе выделяют несколько системных уровней: молекулярный, генетический, организменный, популяционный, находящихся во взаимосвязи (Воронцов, 1999). Традиционное рассмотрение микро- и макроэволюции условно и в конечном счете зависит от того, к какой совокупности фактов и природных объектов обращается исследователь для аргументации своих представлений. Микроэволюция в большей степени связана с адаптационными явлениями. В макроэволюции, которую рассматривают как процесс формирования таксонов надвидового ранга (см. Иорданский, 1994), преимущественную роль играет, очевидно, комбинаторный механизм. Н. Н. Иорданский (2001) отмечает, что «в отличие от микроэволюции макроэволюция необратима» (с. 321). Можно согласиться, что в макроэволюции необратимый элемент упорядочения выражен сильнее, чем в микроэволюции. Но принципы эволюции едины. И микро-, и макроэволюция сочетают линию упорядочения и линию деградации, на которые наложено модифицирующее влияние среды, выраженное в большей или меньшей мере.

Отдельное место во взаимодействии организма и среды занимают катастрофы. Разумеется они оказывают влияние на ход эволюции (см., например, Красилов, 1986). Глобальные и резкие изменения среды нарушают адаптационные механизмы, приводя иногда к вымиранию видов и одновременно открывая дорогу более интенсивным генным перестройкам, ведущим к появлению новых таксонов. Связанные с этим факты питают сальтационную концепцию.

В работах по эволюции жизни генам, вообще биохимическим системам, часто приписывается некое одухотворенное поведение. Это — результат психологического влияния концепции дарвинизма. Дж. Вильямс высказал идею, что селекция происходит не только на уровне организмов, но и на уровне генов. Это представление было развито Р. Доукинсом в работе, названной им «Эгоистичный ген» (Dawkins, 1989). Дж. М. Смит и Ё. Цатмари (Smith and Szathmary, 1999, с. 22) обсуждают дилемму эгоистичного и кооперативного поведения генов: ген в составе клетки почки, ведущий себя кооперативно, будет способствовать функционированию почки, в то время как эгоистичный ген оставит почку и устремиться к яичникам, где у него есть шанс воспроизвестись в следующем поколении. Какое поведение гена более целесообразно? При этом в качестве критерия рассматривается стремление гена как можно чаще воспроизводиться в будущих поколениях. Американский биолог Э. Лей (Leight, 1971) идет еще дальше, предполагая наличие некоего «парламента», в котором, несмотря на фракцию эгоистичных генов, большинство принадлежит кооперативным генам. За этими рассуждениями уходит из поля зрения тот простой факт, что ген — это органическая молекула и ничем, кроме физико-химических свойств, присущих молекулам, не обладает. Среди этих свойств нет никакого стремления как можно чаще воспроизводиться. Есть, в той или иной степени выраженные, обычные свойства органических молекул: устойчивость, трансферабельность, адаптивность. И есть зашифрованная в последовательности нуклеотидов функция соответствующего белка ограничивать определенным образом свободу химических взаимодействий.

Глава 5

Изотопный тест термодинамики живого

Как упоминалось выше (глава 2, § 4), И. Пригожин и другие представители брюссельской школы связывают процессы биологической самоорганизации исключительно с явлениями упорядочения (диссипативными структурами), отвечающими области нелинейной термодинамики необратимых процессов.

В биологической эволюции мы действительно находим немало событий, которые могут рассматриваться как бифуркации, как структурные упорядочения, вызванные нелинейными процессами вдали от равновесия.

Однако эти события — лишь особые точки на пути эволюции. Основное же содержание ее, как нам представляется, это — последовательное ограничение свободы взаимодействий в химических системах (производство низкоэнтропийного продукта), что мы рассматриваем как неотъемлемое свойство определенного рода природных систем, а именно, стационарных систем необратимых процессов, сопряженных с энергопоставляющими реакциями. Принцип минимального производства энтропии, на который мы опираемся, справедлив лишь в области линейной термодинамики, т. е. относится к процессам, не слишком удаленным от равновесия. Под близостью к равновесию нужно понимать присутствие заметной обратимости процессов. Обратимость ведет к равновесию. Химическое равновесие это смерть живой системы. Живые системы — это стационарные системы необратимых реакций. Жизнь представляет непрерывную борьбу с тенденцией к переходу в равновесное состояние.

На первый взгляд, представление о какой-либо близости к равновесию кажется совершенно несовместимыми с высоко-

упорядоченным и, следовательно, глубоко неравновесным обликом биологических систем. В действительности, однако, высокая упорядоченность биологических систем есть результат выработанной эволюцией специфической структуры взаимодействий. Инструкцию о том, какие ферменты должны возникнуть и какими реакциями они должны управлять, каждый организм получает из генетического прошлого, в котором эта инструкция формировалась миллиарды лет. Химическое же содержание развития организма в онтогенезе в принципе может представлять совокупность процессов, близких к равновесию, но осуществляемых в заданном инструкцией «силовом поле».

Система ферментов-катализаторов образует тот жесткий каркас ограничений, в рамках которого осуществляются химические реакции. Роль катализатора состоит в том, что, взаимодействуя с силовым полем атомов реагирующих молекул, он определяет путь перехода системы в одно из более устойчивых состояний. Присутствие катализатора изменяет рельеф потенциальной поверхности, характеризующей взаимодействия в системе. В этом смысле катализ является частным случаем проявления силовых полей в системе. Последние могут быть разнообразны по своей природе, начиная от внешних полей и кончая взаимодействием между атомами самих соединений, образующих систему. Ориентирующее действие зародыша в процессе кристаллизации или роль матрицы при воспроизведении копий в процессе репликации также можно рассматривать как проявление катализа в широком смысле.

Здесь нужно указать на то, что уникальным тестом термодинамического состояния биологических систем может служить соотношение изотопных составов биомолекул. Дело в том, что силовое поле молекул не изменяется при изотопном замещении. Изотопные формы молекул характеризуются одинаковым набором силовых постоянных. Соответственно силовое поле, в котором происходит превращение изотопных молекул в процессе катализа, неразлично. Фракционирование изотопов происходит не потому, что различны силовые поля изотопных молекул, а потому, что различно поведение частиц (атомов) разной массы

в одном и том же силовом поле. Поэтому в информационных молекулах не может быть заложено никакой инструкции относительно отбора тех или иных изотопных форм молекул. Изотопный состав биомолекул не может кодироваться. Нет изотопно-специфических ферментов.

Следовательно, та специфическая структура взаимодействий, которая инструктирует химическое поведение молекулярных структур в биологических системах, не распространяется на изотопное распределение. Поэтому, если линейность является существенной чертой химии биологических процессов, она должна проявиться в тенденции к равновесному распределению изотопов на фоне абсолютно неравновесного состояния вещества на элементарном уровне.

Подобное явление действительно было обнаружено. Прежде чем привести соответствующие факты, изложим некоторые общие сведения, чтобы ввести читателя в круг соответствующих понятий.

§ 1. Введение в изотопную термодинамику

Под изотопным составом понимают относительную распространенность изотопов данного элемента, выраженную обычно в виде отношения малораспространенного изотопа к более распространенному изотопу: D/H, $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$, $^{18}\text{O}/^{16}\text{O}$ и т. п. Изотопный состав определяет величину атомного веса в общем виде: $X^*/X = R$.

В современной научной литературе изотопный состав принято представлять в виде величины δ , представляющей собой отклонение (обычно в тысячных долях — ‰) от условного стандарта. Например, для углерода:

$$\delta^{13}\text{C} = \left(\frac{^{13}\text{C}/^{12}\text{C}_{\text{обр}}}{^{13}\text{C}/^{12}\text{C}_{\text{станд}}} - 1 \right) \cdot 10^{-3}, \text{‰}, \quad (5.1)$$

где общепринятым стандартом является PDB, для которого

$$^{13}\text{C}/^{12}\text{C}_{\text{PDB}} = 0,0112372.$$

Обусловленное изотопным эффектом различие изотопных составов двух веществ $(X^*/X)_a$ и $(X^*/X)_b$ представляют как их отношение:

$$\alpha = \frac{X^*/X_a}{X^*/X_b}. \quad (5.2)$$

Величину α называют коэффициентом фракционирования или коэффициентом распределения изотопов.

Через величины δ коэффициент α выражается следующим образом:

$$\alpha_{1-2} = \frac{1 + \delta_1 \cdot 10^{-3}}{1 + \delta_2 \cdot 10^{-3}}. \quad (5.3)$$

Хорошим приближением является также следующее соотношение:

$$\alpha_{1-2} \cong 1 + (\delta_1 - \delta_2) \cdot 10^{-3}. \quad (5.4)$$

Выраженную в величинах δ разницу в изотопном составе обозначают буквой Δ :

$$\Delta_{1-2} = \delta_1 - \delta_2. \quad (5.5)$$

Иногда используют логарифмическое приближение следующего вида:

$$\Delta_{1-2} = \delta_1 - \delta_2 \cong 10^3 \cdot \ln \alpha_{1-2}. \quad (5.6)$$

Поскольку в ансамбле взаимодействующих частиц частицы меньшей массы обладают большей скоростью, молекулы, содержащие легкий изотоп, подвижнее, чем молекулы, содержащие тяжелый изотоп. Поэтому в процессах диффузии, испарения и т. п. молекулы, содержащие тяжелый изотоп, опережают молекулы, содержащие легкий изотоп.

Химические связи, образуемые тяжелым изотопом, прочнее, чем одноименные связи, образуемые легким изотопом. Энергия активации соответствующих реакций с участием изотопно-тяжелой формы выше, чем изотопно-легкой ($E^* > E$). Поэтому в односторонних (неравновесных) реакциях продукт обогащается легким изотопом. Это явление имеет название кинетического

изотопного эффекта. Кинетический изотопный эффект химической реакции численно определяется отношением констант скоростей реакций изотопных форм:

$$\frac{k}{k^*} = \sqrt{\frac{\mu^*}{\mu}} \cdot e^{-\frac{E-E^*}{RT}}, \quad (5.7)$$

где μ — приведенная масса молекулы; T — абсолютная температура; R — газовая постоянная.

Неравноценность свойств изотопов, помимо неравноценности их в кинетическом отношении, проявляется также в том, что соединение, имеющее в своем составе тяжелый изотоп, обладает меньшим запасом свободной энергии, чем изотопно-легкая форма того же соединения. Эта неравноценность изотопных форм неодинакова для различных соединений. Поэтому минимум свободной энергии системы в общем случае достигается при неодинаковом изотопном составе образующих эту систему соединений. Обусловленное этим различие изотопных составов компонентов представляет собой термодинамический изотопный эффект.

Перераспределение изотопа X^* элемента X между компонентами системы можно выразить в виде реакции, которую называют реакцией изотопного обмена:



Константа равновесия этой реакции, как и любой другой, может быть выражена через концентрации исходных реагентов и продуктов:

$$K = \frac{[AX^*][BX]}{[AX][BX^*]}. \quad (5.9)$$

С другой стороны, величина константы равновесия определяется изменением свободной энергии в реакции

$$-\Delta Z = RT \ln K. \quad (5.10)$$

Статистическая термодинамика позволяет выразить свободную энергию (изобарно-изотермический потенциал) соединения

через так называемую статистическую сумму по энергетическим состояниям (функцию распределения) Q :

$$Z = -RT \ln Q. \quad (5.11)$$

Отсюда

$$K = \frac{(Q_{AX^*}/Q_{AX})}{(Q_{BX^*}/Q_{BX})}. \quad (5.12)$$

Методы квантовой статистики позволяют выразить отношение статистических сумм через колебательные частоты изотопных форм (Угеу, 1947).

$$f_{AX} = \frac{Q_{AX^*}}{Q_{AX}} = \frac{s}{s^*} \prod_i^{3N-6} \frac{\nu_i^* \exp \{-h\nu_i^*/2kT\} (1 - \exp \{-h\nu_i/kT\})}{\nu_i \exp \{-h\nu_i/2kT\} (1 - \exp \{-h\nu_i^*/kT\})}, \quad (5.13)$$

где s и s^* — числа симметрии.

При помощи (5.13) можно вычислить отношения статистических сумм по состояниям, если известны колебательные частоты ν_i и ν_i^* изотопных форм молекул, а следовательно, и величину константы K .

С другой стороны, соотношение (5.9) для константы представляет собой не что иное, как отношение изотопных составов элемента X в соединении AX и BX :

$$K = \frac{AX^*/AX}{BX^*/BX} = \frac{(X^*/X)_{AX}}{(X^*/X)_{BX}}, \quad (5.14)$$

т. е. величину α (см. (5.2)).

Величину отношения статистических сумм, приведенную по числам симметрии, мы обозначаем β и называем термодинамическим изотопным фактором:

$$\beta = f \frac{s^*}{s}. \quad (5.15)$$

Отсюда:

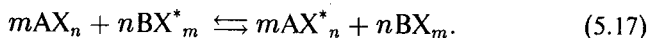
$$\alpha_{AX-BX} = \frac{\beta_{AX}}{\beta_{BX}}. \quad (5.16)$$

Таким образом, имеется возможность, исходя из колебательного спектра молекул, определить соотношение изотопных составов соединений в состоянии минимума свободной энергии реакции изотопного обмена — **изотопного равновесия**.

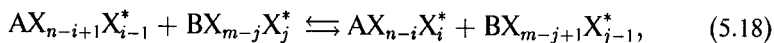
Колебательные частоты молекул могут быть в принципе получены экспериментальным путем из спектров комбинационного рассеяния и инфракрасных спектров соответствующих соединений. Однако изотопические смещения для элементов тяжелее водорода невелики, и их трудно измерить с достаточной точностью. Поэтому изотопные колебательные частоты молекулы вычисляются теоретически.

Общий метод состоит в том, что решается в классическом приближении задача колебательного движения молекулы. Соответствующее уравнение в матричном виде записывается так: $|\mathbf{GF} - \mathbf{I}\lambda| = 0$, где $\mathbf{G}$ — матрица кинетических элементов; $\mathbf{F}$ — матрица силовых постоянных; $\mathbf{I}$ — единичная матрица; λ — корень векового уравнения, который связан с колебательной частотой соотношением $\nu_i (\text{см}^{-1}) = \sqrt{\lambda_i}$.

В случае многоатомных соединений реакция изотопного обмена приобретает следующую запись:



Фактически в рамках этой реакции протекает совокупность реакций отдельных изотопных форм:



каждая из которых характеризуется константой равновесия

$$K_{ij} = \frac{[\text{AX}_{n-i}\text{X}_i^*][\text{BX}_{m-j+1}\text{X}_{j-1}^*]}{[\text{AX}_{n-i+1}\text{X}_{i-1}^*][\text{BX}_{m-j}\text{X}_j^*]}. \quad (5.19)$$

С другой стороны в соединении, содержащем несколько атомов элемента X, изотопы X^* распределены по разным изотопным формам пропорционально степени их изотопной замещенности, и поэтому изотопный состав соединения в целом определяется соотношением

$$\left(\frac{\text{X}^*}{\text{X}}\right)\text{AX}_n = \frac{n[\text{AX}_n^*] + \dots + (n-i)[\text{AX}_i\text{X}_{n-i}^*]}{n[\text{AX}_n] + \dots + (n-i)[\text{AX}_i^*\text{X}_{n-i}]}. \quad (5.20)$$

Соответственно вместо простого соотношения (5.2) изотопный эффект между соединениями AX_n и BX_m выразится соотношением

$$\alpha = \frac{\frac{(n[AX_n^*] + \dots + (n-i)[AX_iX_{n-i}^*])}{(n[AX_n] + \dots + (n-i)[AX_iX_{n-i}])}}{\frac{(m[BX_m^*] + \dots + (m-j)[BX_jX_{m-j}^*])}{(m[BX_m] + \dots + (m-j)[BX_jX_{m-j}])}}, \quad (5.21)$$

где i и j — числа замещенных атомов в изотопных формах обоих соединений, причем замещение должно производиться по всем сочетаниям неэквивалентных атомов в молекулах.

Экспериментально определить соотношение всех изотопных форм многоатомного соединения невозможно. Поэтому практически изотопный состав определяется иначе: переводят исследуемое многоатомное соединение в какое-либо более простое, содержащее один или два эквивалентных атома данного элемента (например, CO_2 — при исследовании $^{13}C/^{12}C$ и $^{18}O/^{16}O$). Анализ этой пробы дает величину $(X^*/X)_{AX_n}$, характеризующую отношение изотопов исследуемого элемента в исходном многоатомном соединении.

Каким образом в этом случае можно сопоставить измеренные значения α с расчетными величинами β -факторов, характеризующих фракционирование изотопов в равновесной реакции (5.18)? Исследование этого вопроса показало (Галимов, 1971), что в весьма хорошем приближении при $X^*/X < 1$, что справедливо для всех легких элементов, в частности, $^{13}C/^{12}C \approx 0,01$, связь между α и β -факторами сводится к простому соотношению:

$$\alpha = \frac{\frac{1}{n} \sum_i^n \beta_{i(AX_n)}}{\frac{1}{m} \sum_i^m \beta_{i(BX_m)}}. \quad (5.22)$$

В этой записи β_i обозначает β -факторы всех одноизотопно замещенных форм по данному элементу в молекуле (от 1 до n).

При этом часть значений β_i , отвечающих эквивалентным атомам, окажется одинаковой (вырожденной).

Очевидно, что величина в числителе и знаменателе (5.20) характеризует изотопно-термодинамические свойства сравниваемых соединений в целом. Обозначив их β_Σ , получим

$$\alpha = \frac{\beta_{\Sigma(A\chi_n)}}{\beta_{\Sigma(B\chi_m)}}. \quad (5.23)$$

Тогда α вновь предстанет как отношение β -факторов, подобно соотношению (5.16) для простых соединений. Величина β_Σ , характеризующая соединение в целом, названа термодинамическим изотопным фактором соединения.

Между ним и термодинамическими изотопными факторами однозамещенных изотопных форм, как следует из (5.22) и (5.23), существует соотношение

$$\beta_\Sigma = \frac{1}{n} \sum_i \beta_i, \quad (5.24)$$

связывающее молекулярные и внутримолекулярные изотопные эффекты.

Неэквивалентные атомы данного элемента в молекуле характеризуются разными величинами β_i . Следовательно, распределение изотопов между ними неравновероятно. Иначе говоря, многоатомные соединения, содержащие неэквивалентные атомы, будут характеризоваться внутримолекулярными термодинамическими изотопными эффектами. Разница в изотопном составе элемента в любых двух неэквивалентных позициях определится соотношением соответствующих внутримолекулярных термодинамических изотопных факторов:

$$\delta_{i(1)} - \delta_{i(2)} = \left(\frac{\beta_{i(1)}}{\beta_{i(2)}} - 1 \right) \cdot 10^3, \text{ ‰}. \quad (5.25)$$

Таким образом, для того чтобы описать как внутримолекулярное, так и межмолекулярное распределение изотопов в равновесных реакциях, необходимо и достаточно вычислить величины β_i -факторов, относящиеся ко всем атомам данного элемента,

находящихся в разных структурных положениях реагирующих соединений.

Это можно выполнить, используя выражение (5.13). Помимо постоянных Больцмана и Планка, оно содержит лишь температуры и колебательные частоты изотопных форм.

В тех случаях, когда необходимо указать элемент, распределение изотопов которого рассматривается, удобно употреблять символ β в сочетании с символом соответствующего изотопа, например $\beta^{13}\text{C}$, $\beta^{18}\text{O}$ и т. п.

Частоты изотопных форм, как отмечалось выше, могут быть вычислены путем решения уравнения колебательного движения молекулы. Численные значения $\beta^{13}\text{C}$ -факторов ряда соединений, найденные таким способом, приведены в табл. 5.1. Термодинамические изотопные факторы зависят от температуры: уменьшаются с ее увеличением. Чтобы не загромождать таблицу, в ней представлены данные только для 300 К. Примеры температурной зависимости даны на графике (рис. 5.1).

Нахождение корней λ векового уравнения представляет достаточно трудоемкую процедуру. Достаточно сказать, что определение β -факторов даже такого сравнительно простого соединения, как гексан, требует операций с матрицами 54 степени. Современная вычислительная техника позволяет справиться с математическими трудностями. Однако метод имеет ряд ограничений, которые проявляются особенно заметно при переходе к анализу сложных многоатомных соединений.

Принципиальное ограничение связано с неопределенностью силового поля молекулы. Дело в том, что силовые постоянные находят путем решения так называемой обратной спектральной задачи, т. е. уравнения $\mathbf{GF} - \mathbf{I}\lambda = 0$, разрешенного относительно элементов F_{ij} . Однако, поскольку число силовых постоянных $\frac{1}{2}N(N+1)$ всегда больше числа исходных уравнений, равного числу $3N - 6$, определить все силовые постоянные практически невозможно. Поэтому приходится делать допущения, что некоторые силовые постоянные пренебрежимо малы, другие равны друг другу, некоторые аналогичны родственным силовым постоянным

Таблица 5.1

Термодинамические изотопные факторы ($\beta^{13}\text{C}$) некоторых соединений углерода, рассчитанные через колебательные частоты изотопных форм ($T = 300\text{ K}$)

Соединение	$\beta^{13}\text{C}$	Ссылка
CO_2	1,1909	[1]
	1,1882	[2]
HCN	1,1206	[1]
CO	1,0970	[1]
CH_4	1,122	[3]
	1,1136	[5]
C_2H_6	1,1317	[5]
C_3H_8	1,1385	[5]
C_4H_{10}	1,1419	[5]
Бензол	1,1533	[5]
Толуол	1,1527	[5]
CH_3COOH	1,1680	[5]
CH_3CHO	1,1512	[5]
Глицин	1,1788	[6]
Аланин	1,1706	[7]
Карбамид	1,1844	[8]
Алмаз	1,1786	[9]
	1,1838	[2]
Графит	1,1736	[9]
	1,1706	[2]

[1] — Urey (1947), [2] — Polyakov & Kharlashina (1995), [3] — Craig (1953), [4] — Галимов (1973, там же ссылки на отдельные работы), [5] — Поляков (1987), [6] — Поляков (1984), [7] — Bottinga (1969), [8] — Поляков (неопубликовано)

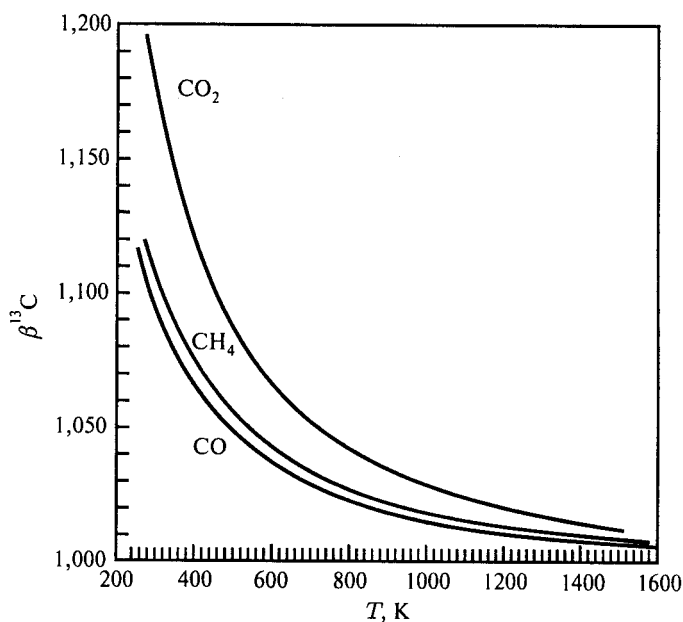


Рис. 5.1. Зависимость $\beta^{13}\text{C}$ -факторов некоторых соединений углерода от температуры (Richet *et al.*, 1976; Polyakov and Kharlashina, 1995)

из других молекул. Несколько уменьшить неопределенность (увеличить число уравнений для нахождения постоянных) можно, привлекая экспериментальные данные об изотопных частотах. Первоначально выбранную систему силовых постоянных последовательно корректируют путем сравнения расчетного спектра с экспериментальным до получения удовлетворительной сходимости. Вопрос о том, что считать удовлетворительной сходимостью, достаточно субъективен. Сами спектроскопические данные, служащие основой для сравнения, имеют ограниченную точность. Во многих случаях наблюдательные спектры неполны, т. е. нет сведений о всех частотах, характеризующих молекулу, особенно в случае высокомолекулярных соединений. Источником по-

грешности является также модель гармонического приближения колебательного движения молекулы.

Значение указанных ограничений, как правило, возрастает с увеличением числа атомов и усложнением молекулярного строения соединения. Отсюда определение $\beta^{13}\text{C}$ -факторов сложных многоатомных соединений, к числу которых принадлежит большинство биологически интересных органических соединений, оказывается затруднительным.

В этой связи в свое время мы предложили простой метод оценки величины β -факторов, основанный на весьма общих соображениях (Галимов, 1972; Galimov, 1985; Галимов, 1982).

Величина β -фактора свободного атома тождественно равна единице. Иначе говоря, отличие β -фактора от единицы возникает только с появлением химической связи между атомами.

Отсюда следует, что термодинамический изотопный фактор можно в принципе представить в виде

$$\beta = 1 + x, \quad (5.26)$$

где x — член, зависящий от наличия и характера химических связей.

Известно, что если какой-либо параметр, относимый к данному атому в молекуле, зависит от характера окружающих атомов, то он сильнее всего зависит от ближайшего окружения, т. е. определяется прежде всего теми химическими связями, которые образуют данный атом. Это проявление известного в химии принципа локализации. С другой стороны, распространенное свойство аддитивности термодинамических величин делает вероятной линейную комбинацию инкрементов, характеризующих отдельные связи. Иначе говоря, можно попытаться представить x в виде $\sum_{j=1}^n L_j$, где L_j — величина, характеризующая j -ю связь из числа n связей, образуемых i -м атомом, т. е.

$$\beta_i = 1 + \sum_{j=1}^n L_j. \quad (5.27)$$

Наконец, известно, что параметры, характеризующие химическую связь, в той или иной мере обладают свойством трансферабельности, т. е. сохраняют присущие им значения в разных химических соединениях. Этим свойством в какой-то степени должно обладать и L_j .

Влияние «дальнего окружения» может быть учтено дополнительными поправочными коэффициентами с индексами, соответствующими типам связей, образуемых атомами-партнерами данного атома углерода. Величина β_i -фактора тогда определится при помощи выражения

$$\beta_i = 1 + \sum_j L_j + \sum_k l_k, \quad (5.28)$$

где k нумерует связи, образуемые атомами, соседними с данными атомом углерода.

Надо заметить, что в литературе, особенно 70-х годов, было достаточно много попыток упростить трудоемкую процедуру расчета β -факторов, чтобы избежать необходимости решать в каждом случае полную систему уравнений колебательного движения. Хорошие приближения были предложены школой Дж. Бигеляйзена в США (Bigeleisen, 1975; Bigeleisen, Ishida, 1968; Bigeleisen et al., 1971; Ishida et al., 1969). Наш аддитивный метод изотопических чисел связей был не самым строгим, но, по-видимому, наиболее простым и удобным методом оценки β -факторов сложных соединений. Метод, развитый Дж. Бигеляйзеном с сотрудниками, представляет иной подход к оценке аддитивных свойств. Поэтому существенным было сделанное американскими исследователями заключение: «Приведенные числовые примеры дополняют предшествующие теоретические подтверждения (ссылки 8, 18 в цитируемой работе) метода Галимова оценки величин $\ln(s/s^*)f$ для широкого спектра соединений углерода путем суммирования чисел связей» (Bigeleisen et al., 1976).

Подробное изложение метода изотопических чисел связей имеется в работе (Galimov, 1985).

Принцип аддитивности, положенный в основу метода изотопических чисел связей и представления β -факторов посредством

суммы инкрементов, логически связан с пониманием природы химической связи в рамках теории локализованных электронных пар.

В соответствии с этим представлением связь между атомами возникает в результате перекрывания направленных атомных орбиталей, находящихся в валентном состоянии. Перекрывание s -орбиталей или sp -гибридизированных орбиталей приводит к образованию связи, в которой электронное облако вытянуто аксиально вдоль связи. Такая связь называется σ -связью. Взаимное перекрывание негибридизированных p -орбиталей приводит к возникновению общего электронного облака, с двух сторон параллельного оси связи. Такая связь носит название π -связи.

В молекуле этана, например, атомы углерода находятся в состоянии sp_3 -гибридизации. Каждый из них образует связи с водородом, атомная орбиталь которого находится в s -состоянии. Электронное облако вытянуто аксиально вдоль связи. В дальнейшем примем следующее обозначение связи: в скобках указываем сначала символ атома, связь которого нас интересует, затем — символ атома, с которым образована связь; рядом со скобкой указываем тип связи и в нижнем индексе — состояние гибридизации рассматриваемого атома и атома, с которым он образует связь. Таким образом, связь углерода с водородом в этане обозначим $(C-H)\sigma_{sp_3-s}$. Между собой атомы углерода в этане образуют связь $(C-C)\sigma_{sp_3-sp_3}$. В молекуле этилена орбитали атомов углерода находятся в состоянии sp_2 -гибридизации. С водородом углерод образует σ -связь: $(C-H)\sigma_{sp_2-s}$. Между собой атомы углерода образуют одну σ -связь за счет перекрывания sp_2 -орбиталей и дополнительно π -связь — за счет перекрывания $2p_z$ -негибридизированных орбиталей. Таким образом, в этилене атомы углерода образуют связь $(C=C)\sigma\pi_{sp_2-sp_2}$. Эта связь, поскольку в ее реализации участвует не два, а четыре электрона, является кратной — двойной связью. Обычно для ее обозначения используют две черточки (валентных штриха).

Взаимодействие атомных орбиталей передает реальную структуру молекул. Тетраэдрическая конфигурация метильных групп этана, плоское строение молекулы этилена, угловое строение

молекулы воды, также как пирамидальная структура молекулы NH_3 и линейность молекулы ацетилен — непосредственное следствие строения атомных орбиталей в валентном состоянии атомов, образующих соответствующие молекулы.

Связь может осуществляться путем как сочетания атомных орбиталей, каждая из которых содержит по одному электрону, так и сочетания заполненной атомной орбитали одного атома с вакантной атомной орбиталью другого. В последнем случае связь носит специальное название донорно-акцепторной. Электронное строение ее совпадает с электронным строением обычной σ -связи. Они не отличимы химически и, как мы увидим, характеризуются одинаковым изотопическим числом связи.

Следует отметить, что при традиционном изображении структурных формул химических соединений донорно-акцепторная связь часто отмечается двумя черточками (как двойная), хотя в действительности она является связью ординарной. Например, при изображении структурной формулы SO_4^{2-} , чтобы передать шестивалентный характер серы, ее связи с атомами кислорода иногда изображают как две двойные и две ординарные. На самом деле в сульфат-ионе атом серы, находящийся в состоянии sp_3 -гибридизации, образует с атомами кислорода 4 связи одинакового электронного строения, две из которых являются обычными σ -связями, а две другие — связями донорно-акцепторного типа. Поскольку изотопическим числом мы условились характеризовать связь в том понимании, которое придается ей в рамках теории локализованных электронных пар, β -фактор шестивалентной серы в молекуле SO_4^{2-} определится суммированием четырех одинаковых чисел связей $L_{(\text{S-O})}\sigma_{sp_3-sp_3}$.

Напротив, в некоторых случаях следует различать (специализировать) фактически равноценные связи. Например, в карбонате-ионе атом углерода, находящийся в состоянии sp_2 -гибридизации, образует три равноценные связи с атомами кислорода. Однако с точки зрения метода локализованных электронных пар, здесь присутствуют два разных типа связи: $\sigma\pi$ -связь с sp_2 -гибридизованным атомом кислорода и две обычные σ -связи с sp_3 -гибридизованными атомами кислорода. Соответственно $\beta^{13}\text{C}$ -фак-

тор CO_3^{2-} должен определяться суммой $1 + L(\text{C}=\text{C})\sigma\pi_{sp_2-sp_2} + 2L(\text{C}-\text{C})\sigma_{sp_2-sp_3}$. Иначе говоря, при оценке величины β -фактора набор изотопических чисел связей должен определяться электронным строением химических связей в понимании метода локализованных электронных пар.

Следует иметь в виду, что, несмотря на доказанную многими приложениями плодотворность этой концепции, она базируется на определенных приближениях, которые могут быть вполне приемлемы для одних случаев, но непригодны для других. Теория локализованных электронных пар не позволяет объяснить некоторые свойства соединений, например, окраску, магнитные свойства. В основе ее лежит представление о локализации электронов на связях, хотя физически строгим считается представление о полностью делокализованных молекулярных орбиталях. Коэффициенты гибридизации (отношение p -состояния к s -состоянию) рассматриваются как целочисленные: 3 — при sp_3 -гибридизации, 2 — при sp_2 -гибридизации, 1 — при sp_1 -гибридизации. Между тем фактически коэффициенты гибридизации отличаются от целочисленных значений; например, в молекуле этана (sp_3) — 3,2, бензола (sp_2) — 2,18, ацетилена (sp_1) — 1,30, и т. п. Представление о локализованных химических связях оказывается недостаточным для описания связей в молекулах с нечетным числом электронов, например NO , NO_2 и др. Эти ограничения в той или иной мере сказываются на применимости принципа аддитивности для оценки β -факторов соединений.

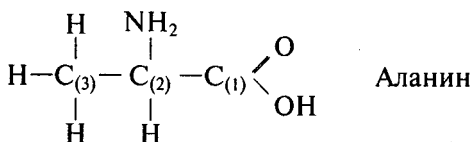
Более строгое квантово-статистическое рассмотрение метода изотопических чисел связей было сделано позже В. Б. Поляковым (Поляков, 1991).

Числовые величины изотопических чисел связей представлены в табл. 5.2, заимствованной из моей работы (Galimov, 1985). На рис. 5.2 показан пример расчета $\beta_i^{13}\text{C}$ -фактора и $\beta_\Sigma^{13}\text{C}$ -фактора молекулы аланина с использованием изотопических чисел связей. Справа в скобках для сравнения приведены данные, полученные В. Б. Поляковым (1984) путем прямого решения уравнения колебательного движения молекулы аланина.

Таблица 5.2

Изотопические числа связей углерода при 300 К

Связь	L_{C-x}	l_{C-x}
$(C-H)\sigma_{sp^3-s}$	0,0284	0
$(C-C)\sigma_{sp^3-sp^3}$	0,0464	0,0013
$(C=C)\sigma\pi_{sp^2-sp^2}$	0,0785	0,0016
$(C\equiv C)\sigma\pi_{sp^1-sp^1}$	0,088	0,0002
$(C-N)\sigma_{sp^3-sp^3}$	0,050	0,0016
$(C=N)\sigma_{sp^2-sp^2}$	0,079	0,0016
$(C\equiv N)\sigma_{sp^1-sp^1}$	0,090	0,0003
$(C-O)\sigma_{sp^3-sp^3}$	0,055	0,0019
$(C=O)\sigma_{sp^3-sp^2}$	0,096	0,0028



$$\beta_1 = 1 + L_{C=O} + L_{C-O} + L_{C-C} + l_{C-N} + l_{C-C} = 1,202 \quad (1,197)$$

$$\beta_2 = 1 + 2L_{C-C} + L_{C-N} + L_{C-H} + l_{C=O} + l_{C-O} = 1,180 \quad (1,179)$$

$$\beta_3 = 1 + L_{C-C} + 3L_{C-H} + l_{C-C} + l_{C-N} = 1,137 \quad (1,139)$$

$$b_s = 1,173 \quad (1,172)$$

Рис. 5.2. Пример расчета $\beta_i^{13}\text{C}$ - и $\beta_\Sigma^{13}\text{C}$ -факторов молекулы аланина с использованием изотопических чисел связей. Справа в скобках указаны соответствующие значения, полученные В.Б. Поляковым (1984) путем решения уравнения колебательного движения молекулы

*§ 2. Проявление тенденции к равновесному
распределению изотопов углерода
в биологических системах*

Величины β -факторов характеризуют изотопные эффекты в состоянии равновесия изотопного обмена. Изотопный обмен, вообще, как правило, реализуется только между самыми простыми соединениями углерода. Многоатомные соединения обменивают изотопы, особенно изотопы углерода, образующие скелет органических молекул, очень медленно. Из геохимии изотопов известно, что органические соединения могут сохранять свой изотопный состав неизменным в течение многих миллионов лет.

Тем не менее, оказалось, что изотопные составы углерода биомолекул во многих случаях коррелируют с величинами соответствующих $\beta^{13}\text{C}$ -факторов.

Вышеупомянутый метод изотопических чисел связей разрабатывался с целью разобраться в характере фракционирования изотопов в природных углеводородных системах. В то время я занимался геохимией изотопов применительно к проблемам нефти и газа. Поэтому первые результаты исследований по изотопной термодинамике органических соединений были изложены в геологической по своему основному содержанию книге (Галимов, 1973).

Первые оценки β -факторов биомолекул (аминокислот, липидов и т. п.) были сделаны скорее из любопытства, нежели в ожидании какого-либо осмысленного результата. Тем не менее, сравнение некоторых опубликованных данных по изотопному составу биосоединений с величинами их $\beta^{13}\text{C}$ -факторов показало существование корреляции между $\delta^{13}\text{C}$ и $\beta^{13}\text{C}$. Имевшиеся в то время в литературе измеренные значения $\delta^{13}\text{C}$ биосоединений были разрозненными и крайне немногочисленными. Поэтому я предложил моему аспиранту В. Г. Ширинскому изучить изотопный состав углерода компонентов липидной фракции организмов нескольких видов так, чтобы покрыть возможно более широкий диапазон условий обитания и степени организованности, включая организмы многоклеточные и одноклеточные,

морские и пресноводные, автотрофы и гетеротрофы, представителей наземной и водной флоры. Эти требования удалось совместить, отобрав для изучения, четыре объекта: морскую ламинарию и морские рачки (криль), речные синезеленые водоросли и луговой люпин (Галимов и Ширинский, 1975).

Результаты показаны на рис. 5.3–5.6 Между расчетными величинами β_{Σ} -факторов и измеренными значениями $\delta^{13}\text{C}$ имеется связь, характеризующаяся во всех исследованных случаях высокими коэффициентами корреляции. Для всех изученных организмов связь носит приблизительно одинаковый характер. Следует отметить, что результаты относятся к узкому диапазону вариаций как $\delta^{13}\text{C}$, так и $\beta^{13}\text{C}$. В пределах этого диапазона одна только ошибка масс-спектрометрических измерений, составлявшая (0,2–0,3)‰, способна обусловить заметную долю наблюдаемого на графиках разброса данных относительно линий регрессий. К этому следует добавить также погрешность, обусловленную

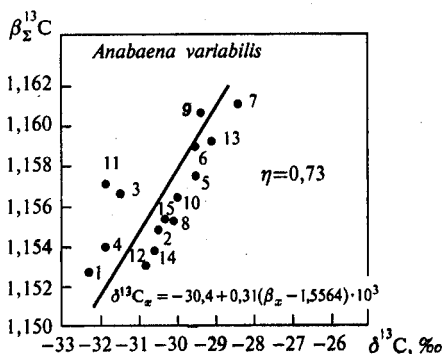


Рис. 5.3. Корреляция $\beta_{\Sigma}^{13}\text{C}$ — $\delta^{13}\text{C}$ компонентов липидной фракции синезеленой водоросли *Anabaena variabilis*

1 — воска, углеводов, эфиры стерина; 2 — триглицериды; 3 — каротиноид (β -каротин); 4 — жирные кислоты; 5 — каротиноид (эхинонен); 6 — стерин (β -ситостерин); 7 — хлорофилл; 8 — дилицериды; 9 — каротиноид (миксоксанто-филл); 10 — моноглицериды; 11 — фосфатидилсерин; 12 — сфингомиелин; 13 — фосфатидилинозит; 14 — лецитин; 15 — кефалин

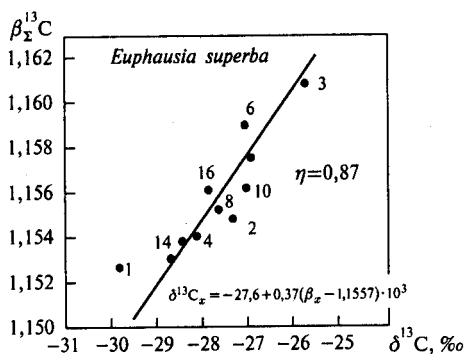


Рис. 5.4. Корреляция $\beta_{\Sigma}^{13}C$ — $\delta^{13}C$ компонентов липидной фракции криля *Euphausia superba*

1 — воска, углеводороды, эфиры стериннов; 2 — триглицериды; 3 — каротиноид (астацин); 4 — жирные кислоты; 6 — стерины (холестерин); 8 — диглицериды; 10 — моноглицериды; 12 — сфингомиелин; 14 — лецитин; 16 — кардиолипин; 17 — пигмент (эхиненон)

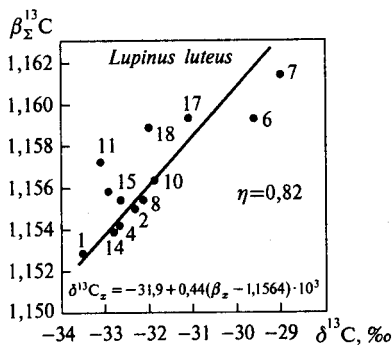


Рис. 5.5. Корреляция $\beta_{\Sigma}^{13}C$ — $\delta^{13}C$ липидной фракции люпина *Lupinis luteus*

1 — воска, углеводороды, эфиры стериннов; 2 — триглицериды; 4 — жирные кислоты; 6 — стерины (β -ситостерин); 7 — хлорофилл; 8 — диглицериды; 10 — моноглицериды; 11 — фосфатидилсерин; 14 — лецитин; 15 — кефалин; 18 — моногалактозилглицерид

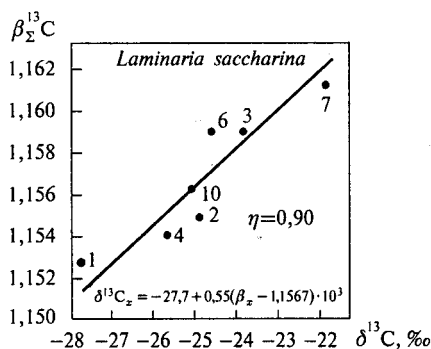


Рис. 5.6. Корреляция $\beta_{\Sigma}^{13}C$ — $\delta^{13}C$ липидной фракции ламинарии *Laminaria saccharina*

1 — воска, углеводороды, эфиры стерингов; 2 — триглицериды; 3 — каротиноид (фукоксантин); 4 — жирные кислоты; 6 — стерины (фукостерин); 7 — хлорофилл; 10 — моноглицериды

несовершенством метода оценки β_{Σ} -факторов, погрешности связанные с разделением липидов и т. п.

Несмотря на все эти источники дисперсии, связь достаточно очевидна. Следует отметить, что она не отвечает полному равновесию. В уравнениях регрессии всюду перед скобкой, содержащей значения β -факторов, есть коэффициент, варьирующийся в пределах 0,3–0,5, вместо единицы, что отвечало бы равновесию. Иначе говоря, термодинамический изотопный эффект редуцирован. Это была диссертационная работа В. Г. Ширинского. К сожалению, он рано умер.

Другую задачу решала М. П. Богачева: изучить внутримолекулярное распределение изотопов в хлорофилле. Хлорофилл содержит углеродные атомы, заметно отличающиеся величинами β_i -факторов. Поэтому можно ожидать ощутимых изотопных сдвигов между углеродом в разных структурных положениях. Хлорофилл — важное биологическое соединение. Он имеет также существенное геохимическое значение. Его фитольная часть является предшественником изопреноидных углеводов, а тетрапиррольное ядро — предшественником ископаемых порфиринов.

На рис. 5.7 показана связь внутримолекулярного распределения изотопов углерода в хлорофилле с величинами β_i -факторов (Богачева, Галимов, 1979). Эта работа стала частью диссертационного исследования М. П. Богачевой.

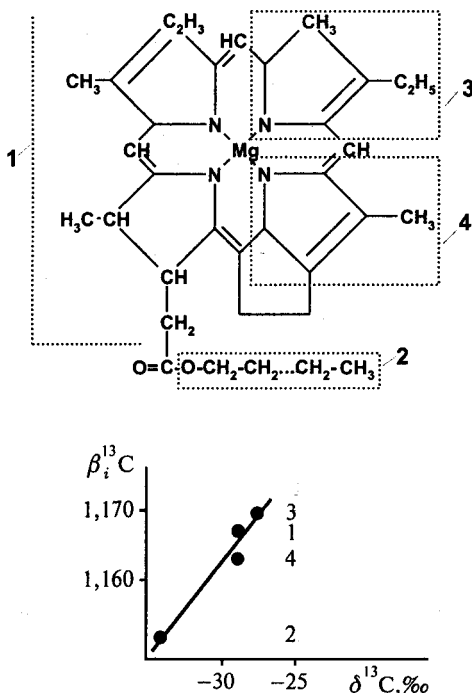


Рис. 5.7. Внутримолекулярное распределение изотопов углерода в молекуле хлорофилла (Богачева, Галимов, 1979)

Группа Л. А. Кодиной исследовала внутримолекулярное распределение изотопов углерода между OCH_3 -группой мономеров лигнина и остальной частью ароматического мономера. Метоксильная группа содержит кислород, однако, величина β_i -фактора ниже, чем величина β -фактора ароматической части молекулы. Поэтому представляло интерес определить направление внутри-

молекулярного сдвига по метоксильному углероду. Он оказался соответствующим соотношению β -факторов (Галимов и др., 1976). В той же исследовательской группе был впервые произведен сравнительный анализ внутримолекулярного распределения изотопов в органических соединениях, выделенных из биологических объектов и в их синтетических аналогах. Распределение изотопов оказалось принципиально различным (Виноградов и др., 1976). Академик А. П. Виноградов придавал большое значение этому направлению работы как обещающему открытие нового метода идентификации биогенных и abiогенных органических соединений.

В тот же период были опубликованы результаты исследований изотопного состава углерода биогенных соединений в некоторых других лабораториях (Meinschein et al., 1974; Di Marco et al., 1977; De Niro and Epstein, 1977). Интересный результат был получен группой Уоррена Мейншейна в Индианском Университете США. Американские исследователи проанализировали изотопный состав углерода во всех четырех позициях молекулы ацетона (Rinaldi et al., 1974). Сопоставив величины $\delta^{13}\text{C}$, полученные этой группой с величинами $\beta_i^{13}\text{C}$ -факторов, характе-

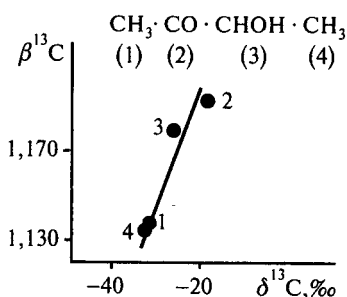


Рис. 5.8. Внутримолекулярное распределение изотопов в сопоставлении с $\beta_i^{13}\text{C}$ -факторами в молекуле ацетона (экспериментальные данные Rinaldi et. al., 1974)

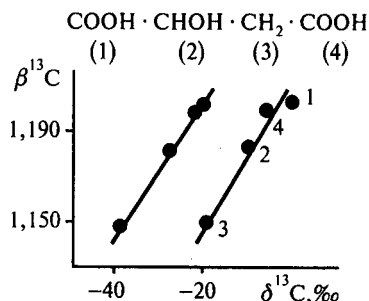


Рис. 5.9. Внутримолекулярное распределение изотопов углерода в молекуле малата из С-3 растения — плода яблоки (линия слева) и С-4 растения — сорго (линия справа) (Meinschein et. al., 1984)

ризующими углерод в соответствующих положениях, мы увидели отчетливую корреляцию (рис. 5.8). Позже группа У. Мейншей-на выполнила исследование внутримолекулярного распределения изотопов в малате (рис. 5.9) и нашла, что «содержание ^{13}C в отдельных атомах углерода малоновой кислоты из яблока и сорго увеличивается в соответствии с их β -факторами, как предсказано Галимовым» (Meinshein et al., 1984, с. 346).

Корреляции являются линейными в силу физического смысла величины $\delta^{13}\text{C}$ и $\beta^{13}\text{C}$. В равновесной системе они связаны соотношением

$$\delta^{13}\text{C}_1 - \delta^{13}\text{C}_2 = \left(\frac{\beta_1}{\beta_2} - 1 \right) \cdot 10^3, \text{‰} \quad (5.29)$$

или

$$\delta^{13}\text{C}_1 - \delta^{13}\text{C}_2 \cong (\beta_1 - \beta_2) \cdot 10^3, \text{‰}. \quad (5.30)$$

Из графиков видно, что линии регрессий характеризуются уравнениями вида

$$\delta^{13}\text{C}_1 = \delta^{13}\text{C}_{\text{ср}} + (\beta - \beta_{\text{среднее}}) \cdot 10^3, \quad (5.31)$$

где $\beta < 1$. Коэффициент показывает, в какой мере наблюдаемые изотопные сдвиги меньше их полной равновесной величины, определяемой непосредственно соотношением β -факторов. Редуцированная величина термодинамического изотопного эффекта является характерной чертой всех обнаруженных корреляций. Если распределение изотопов отвечает величинам β -факторов, то это свидетельствует о существовании в той или иной форме изотопных равновесий или состояний близких к равновесию.

Понятно, что связь, установленная в упомянутых выше случаях и многих других не является случайной. Она присуща соединениям разного строения, компонентам, относящимся к разным биохимическим фракциям, наблюдается в организмах разной экологической и таксономической принадлежности и, что самое главное, проявляется как на межмолекулярном, так и на внутримолекулярном уровне.

В то же время немало случаев, когда эту связь не удается наблюдать. Например, в жирной кислоте все атомы CH_2 -групп

в углеводородной цепочке характеризуются практически одинаковыми β_i -факторами. Следовательно, изотопный состав их должен быть одинаков. С другой стороны биосинтез жирных кислот осуществляется таким образом, что в углеводородной цепочке жирной кислоты чередуются атомы, происходящие от метильного и карбоксильного углерода ацетата. Если изотопный состав углерода предшественника оказывается определяющим, то следует ожидать, что изотопный состав соседних атомов углерода будет отличаться. К. Монсон и Дж. Хейс (Monson and Hayes, 1982) исследовали внутримолекулярное распределение изотопов в пальмитиновой кислоте и нашли, что имеет место последний случай.

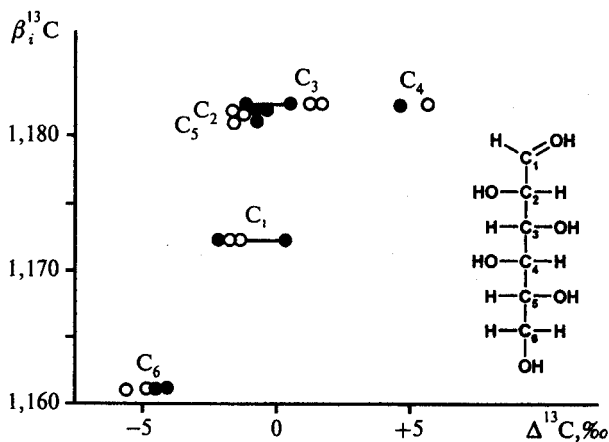


Рис. 5.10. Внутримолекулярное распределение изотопов углерода в глюкозе. Экспериментальные данные Rossman et. al., (1991). Глюкоза выделена из двух культур: маиса (●) (растение с C-4 типом фотосинтеза, $\delta^{13}\text{C}$ глюкозы в целом — 10,3 ‰) и сахарной свеклы (○) (растение с C-3 типом фотосинтеза, $\delta^{13}\text{C}$ глюкозы в целом — 25,0 ‰). Величины $\Delta^{13}\text{C}$ представляют собой отклонение величины $\delta^{13}\text{C}$ молекулы глюкозы в целом. Два одинаковых символа, соединенных прямой линией, отвечают двум разным методам, примененным для деградации молекулы глюкозы

В начале 80-х годов наша лаборатория в Институте геохимии и аналитической химии им. В. И. Вернадского переключилась на другие проблемы и практически прекратила активные экспериментальные исследования изотопного фракционирования в биологических системах.

В последние 10–15 лет наиболее существенные исследования в области внутримолекулярного изотопного анализа были сделаны группой Г. -Л. Шмидта в Техническом университете в Мюнхене, Германии. Впервые, в частности, был измерен изотопный состав углерода во всех шести позициях углерода в глюкозе (Rossman et. al., 1991). Глюкоза была выделена из двух источников, имеющих разный тип фотосинтеза: маиса (C_4 -тип) и сахарной свеклы (C_3 -тип). Как известно, растения C_3 - и C_4 -типа имеют существенно различный изотопный состав. В данном случае глюкоза из маиса имела в целом $\delta^{13}C = -10,3\text{‰}$, а из сахарной свеклы: $\delta^{13}C = -25,0\text{‰}$. Несмотря на столь принципиальное различие в величинах фракционирования изотопов между растением и сре-

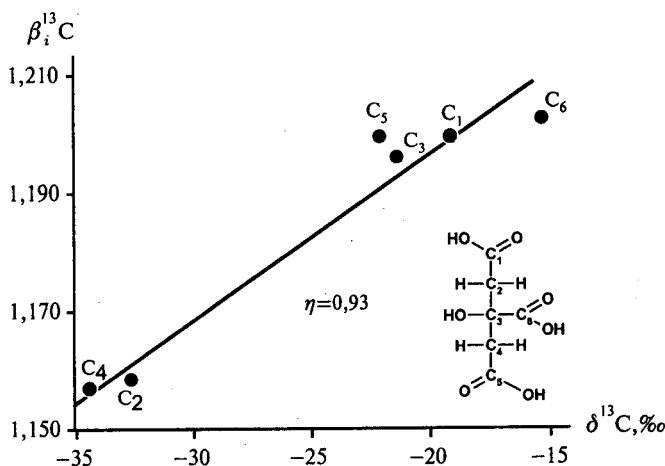


Рис. 5.11. Корреляция величин $\beta_i^{13}C$ — $\delta^{13}C$ для лимонной кислоты. Экспериментальные данные из работы (Schmidt H. -L., Gleixner G., 1998)

дой, характер внутримолекулярного распределения изотопов для глюкозы из обоих источников оказался сходен. Связь изотопного состава углерода с величинами $\beta_i^{13}\text{C}$ спектров, характеризующих углерод в соответствующих позициях, получается невыразительной (рис. 5.10). Атомы углерода со 2-го по 5-й характеризуются

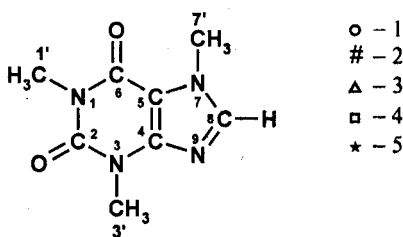
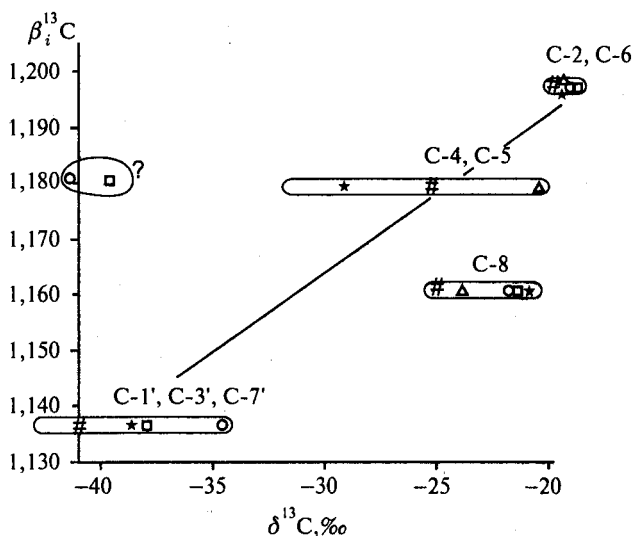


Рис. 5.12. Внутримолекулярное распределение изотопов углерода в пуриновых алкалоидах (молекула кофеина) из разных географических районов: 1 — Sri Lanka; 2 — Darjeeling; 3 — Assam; 4 — China; 5 — USSR (экспериментальные данные Weilacher et al., 1996)

почти одинаковыми $\beta_i^{13}\text{C}$ -факторами, однако, изотопный состав их заметно варьирует. Правда, атом С-6, характеризующийся наиболее низкой величиной $\beta_i^{13}\text{C}$ -фактора, показывает устойчиво и наиболее низкие значения $\delta^{13}\text{C}$. Но в целом для глюкозы корреляция $\beta^{13}\text{C}$ — $\delta^{13}\text{C}$ довольно низкая.

Хорошая корреляция, с коэффициентом $\eta = 0,93$, наблюдается для лимонной кислоты, если сопоставить ее $\beta_i^{13}\text{C}$ -факторы с экспериментальными значениями $\delta^{13}\text{C}$, полученными Г. -Л. Шмидтом и Г. Глейкснером (Schmidt, Gleixner, 1998) для всех шести ее атомов углерода (рис. 5.11).

Анализ сложной молекулы кофеина (рис. 5.12) был произведен для препаратов, полученных из разных географических пунктов (Weilacher et al., 1996).

На рис. 5.13 в сопоставлении с соответствующими величинами их β_{Σ} -факторов приведены данные, полученные Г. Глейкснером с соавторами (Gleixner et al., 1998) для разных соединений углерода из листьев и из клубней картофеля. На рис. 5.14 отдельно показана зависимость $\delta^{13}\text{C}$ — $\beta^{13}\text{C}$ для аминокислот из листьев картофеля.

Можно было бы привести и другие примеры, но в целом приведенные данные достаточно передают уровень существующей корреляции $\delta^{13}\text{C}$ — $\beta^{13}\text{C}$. В некоторых случаях корреляция лучше, в других — хуже, но в целом присутствие этой зависимости в биологических системах очевидно.

Авторы соответствующих экспериментальных работ обсуждают наблюдаемые различия в изотопном составе углерода в разных положениях биомолекул с точки зрения путей биосинтеза, зависимости от изотопного состава предшественников, изотопных эффектов, возможных на некоторых кинетических барьерах. Все эти факторы действительно могут иметь значение. Но мы не будем следовать за авторами экспериментальных работ в этих рассуждениях. Для нас интересен тот факт, что, несмотря на влияние всех этих факторов, в большом числе случаев явно проявляется зависимость $\delta^{13}\text{C}$ — $\beta^{13}\text{C}$, характеризующая наличие тренда к равновесному распределению изотопов. Все другие рассматриваемые факторы могут лишь

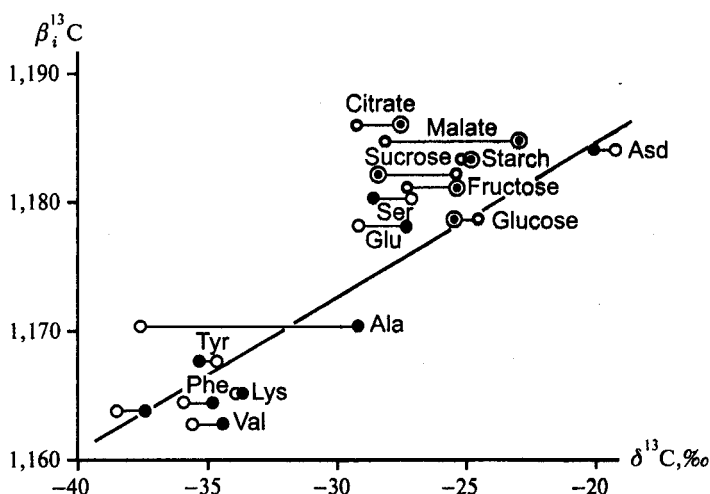
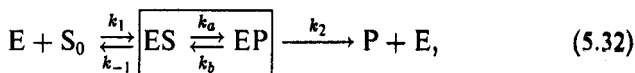


Рис. 5.13. Экспериментальные данные (Gleixner et. al., 1998) по изотопному составу органических соединений, выделенных из листьев (○) и клубней (●) картофеля. Первые значки в скобках относятся к аминокислотам, вторые — к остальным выделенным соединениям

приводить к отклонениям от этого тренда, но никак не могут стать его причиной.

Мы покажем ниже, что наблюдаемые в биологических системах изотопные эффекты равновесной природы, проявляющиеся в корреляциях типа $\delta^{13}\text{C}$ — $\beta^{13}\text{C}$, характерны для **стационарных систем необратимых реакций**, не слишком удаленных от равновесия.

Запишем ферментную реакцию в следующем виде:



где E — фермент, S_0 — исходный субстрат, P — продукт, ES и EP — фермент-субстратный комплекс в начальной и конечной форме (S или P).

В стационарном процессе справедливы следующие кинетические уравнения:

$$[ES](k_a - k_{-1}) = ([E_T] - [ES] - [EP]) \cdot [S_0]k_1 + [EP]k_b, \quad (5.33)$$

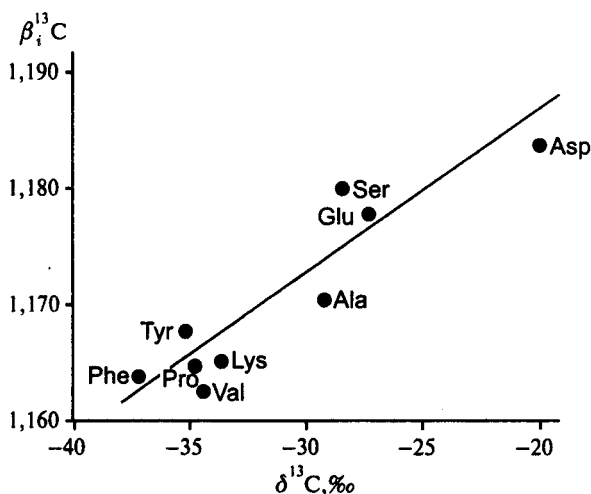


Рис. 5.14. Экспериментальные данные (Gleixner et. al., 1998) по изотопному составу аминокислот, выделенных из листьев картофеля

$$[ES]k_a = [EP](k_2 + k_b), \quad (5.34)$$

$$v = [EP]k_2, \quad (5.35)$$

где v — скорость процесса (скорость образования продукта), E_T — общая концентрация фермента:

$$[E_T] = [E] + [ES] + [EP].$$

Подставляя в (5.33) величину $[ES]$ из (5.34) и $[EP]$ из (5.35), получим:

$$\frac{v(k_2 + k_b)(k_a + k_{-1})}{k_2 k_a} = E_T S_0 k_1 - \frac{v(k_2 + k_b)}{k_a k_2} S_0 k_1 - \frac{v S_0 k_1}{k_2} - \frac{v k_b}{k_2}. \quad (5.36)$$

Кинетика необратимого ферментативного процесса, как известно, описывается уравнением Михаэлиса—Ментен (Варфоломеев, Гуревич, 1998):

$$v = \frac{V_{\max} [S_0]}{K_M + [S_0]}, \quad (5.37)$$

где $V_{\max}$ максимальная скорость реакции, K_M — константа Михаэлиса. Преобразуем (5.37) в форму, соответствующую уравнению Михаэлиса—Ментен:

$$v = \frac{[E_T][S_0]k_1k_2k_a}{(k_2 + k_b)(k_a + k_{-1}) - k_bk_a + [(k_2 + k_b)k_1 + k_1k_a]S_0}. \quad (5.38)$$

Отсюда

$$V_{\max} = \frac{k_2k_a[E_T]}{k_2 + k_b + k_a}, \quad (5.39)$$

$$K_M = \frac{k_2k_{-1}(1 + k_b/k_2 + k_a/k_{-1})}{k_1(k_2 + k_b + k_a)}. \quad (5.40)$$

В общем виде изотопный эффект реакции, описываемой уравнением

$$-\frac{d[S_0]}{dt} = \frac{V_{\max}[S_0]}{K_M + [S_0]}, \quad (5.41)$$

исследован в работе (Галимов, Поляков, 1990). Здесь мы ограничимся для простоты частным примером, отвечающим уравнению Михаэлиса—Ментен при низкой концентрации субстрата ($K_M \gg S_0$). В этом случае уравнение Михаэлиса—Ментен принимает вид:

$$v = \frac{V_{\max}}{K_M}[S_0]. \quad (5.42)$$

Реакция имеет первый порядок. Соотношение (5.38) для этого случая преобразуется к виду

$$-\frac{d[S_0]}{dt} = \frac{k_ak_1[E_T]}{k_{-1}(1 + k_b/k_2 + k_a/k_{-1})}[S_0]. \quad (5.43)$$

Выражение в правой части перед $[S_0]$ соответствует константе скорости реакции. Обозначим ее k_e , тогда

$$-\frac{d[S_0]}{dt} = k_e[S_0]. \quad (5.44)$$

Для изотопно-замещенной формы соответствующее кинетическое уравнение имеет вид

$$-\frac{d[S_0^*]}{dt} = k_e^*[S_0^*] \quad (5.45)$$

и

$$\frac{d[S_0]}{[S_0]} = \frac{k_e}{k_e^*} \frac{d[S_0^*]}{[S_0^*]}, \quad (5.46)$$

где k_e/k_e^* как обычно характеризует изотопный эффект реакции

$$\alpha_e = \frac{k_e}{k_e^*}. \quad (5.47)$$

Таким образом, изотопный эффект рассматриваемого процесса определяется соотношением

$$\alpha_e = \frac{k_a k_1 k_{-1}^* (1 + k_b^*/k_2^* + k_a^*/k_{-1}^*)}{k_a^* k_1^* k_{-1} (1 + k_b/k_2 + k_a/k_{-1})}. \quad (5.48)$$

Подчеркнем, что α_e — это кинетический изотопный эффект, но, как мы увидим, он содержит «термодинамическую» компоненту.

Вероятность физической диссоциации фермент-субстратного комплекса в сторону продукта или в сторону фермента является свойством фермента и, очевидно, не зависит от изотопного состава субстрата. Поэтому

$$\frac{k_2}{k_2^*} = 1 \quad \text{и} \quad \frac{k_{-1}}{k_{-1}^*}. \quad (5.49)$$

Процесс абсорбции субстрата на ферменте в принципе может сопровождаться изотопным эффектом, но им можно пренебречь, т. е. принять

$$\frac{k_1}{k_1^*} = 1. \quad (5.50)$$

Отношение величин кинетических изотопных эффектов прямой и обратной реакции численно равно термодинамическому изотопному эффекту. Отсюда

$$\frac{k_a}{k_a^*} \cdot \frac{k_b^*}{k_b} = \frac{\beta_s}{\beta_p}. \quad (5.51)$$

Учитывая соотношение (5.49)–(5.51), получим

$$\alpha_e = 1 + \frac{k_b/k_2}{1 + k_b/k_2 + k_a/k_{-1}} \left(\frac{\beta_s}{\beta_p} - 1 \right) + \frac{1}{1 + k_b/k_2 + k_a/k_{-1}} \left(\frac{k_a}{k_a^*} - 1 \right). \quad (5.52)$$

Множитель перед скобкой, описывающей термодинамический изотопный эффект, обозначим, как и прежде :

$$= \frac{k_b/k_2}{1 + k_b/k_2 + k_a/k_{-1}}. \quad (5.53)$$

Величина k_a/k_a^* — кинетический изотопный эффект превращения субстрата в продукт в фермент-субстратном комплексе. Множитель перед скобкой $(k_a/k_a^* - 1)$ обозначим λ :

$$\lambda = \frac{1}{1 + k_b/k_2 + k_a/k_{-1}}. \quad (5.54)$$

С этими обозначениями выражение (5.52) примет вид

$$\alpha_e = 1 + \left(\frac{\beta_s}{\beta_p} - 1 \right) + \lambda(k_a/k_a^* - 1). \quad (5.55)$$

Как видно из выражений (5.53) и (5.54), для величин λ и α_e существенными являются соотношения между k_b и k_2 и между k_{-1} и k_2 . При этом возможны следующие предельные случаи:

- 1) если $k_b \ll k_2$ и $k_a \gg k_{-1}$, то $\lambda \cong 0$ и $\alpha_e \cong 0$;
- 2) если $k_b \ll k_2$ и $k_a \ll k_{-1}$, то $\lambda \cong 1$ и $\alpha_e \cong 0$;
- 3) если $k_b \gg k_2$ и $k_a \ll k_{-1}$, то $\lambda \cong 0$ и $\alpha_e \cong 1$;
- 4) если $k_b \gg k_2$ и $k_a \gg k_{-1}$, то $\lambda \cong 0$ и $\alpha_e \cong \frac{k_b/k_2}{1 + k_b/k_2 + k_a/k_{-1}}. \quad (5.56)$

Второй случай отвечает полностью необратимой (далекой от равновесия) реакции. В этом случае имеет место чисто кинетический изотопный эффект.

Третий случай отвечает полному равновесию реакции в фермент-субстратном комплексе. Изотопный эффект — чисто термодинамический.

Наконец, последний случай отвечает необратимой реакции в условиях микроскопической обратимости, т. е. это как раз необратимая реакция, не слишком удаленная от равновесия.

В этом случае имеет место редуцированный изотопный эффект равновесной природы.

Мы рассмотрели частный случай уравнения Михаэлиса—Ментен, но общий случай сводится к тому же выражению (5.55) (Галимов, 1985; Галимов, Поляков, 1990).

Выражение (5.55) характеризует возможный изотопный эффект между непосредственным предшественником и продуктом. Между тем корреляция между изотопными составами разных биомолекул или в разных положениях углерода внутри молекул означает нечто большее: существование зависимости типа (5.55) между любыми атомами углерода в биологических системах.

Соответствующую связь можно получить, если отдельные ферментативные реакции в организме образуют систему, изображенную на рис. 5.15.



Рис. 5.15. Последовательность необратимых реакций, каждая из которых находится в цикле, приводящем ее продукт некоторым путем к предшественнику

Как указывает А. Ленинджер (Ленинджер, 1974) «почти все метаболические реакции связаны между собой, поскольку продукт одной ферментативной реакции служит субстратом другой реакции, которая является следующим этапом данного процесса. Существование такой преемственности обуславливается специфическими особенностями ферментов» (с. 321).

В живом организме метаболические пути взаимосвязаны так, что метка, введенная в некоторое соединение, может быть через некоторое время обнаружена в непосредственном предшественнике этого соединения. Обобщенная модель подобного процесса изображена на рис. 5.15.

Можно показать, что для этой системы при условии ее стационарности справедливо следующее выражение:

$$\alpha_{k+n/k} = 1 + - \left(\frac{\beta_{k+n}}{\beta_k} - 1 \right) \pm \Delta. \quad (5.57)$$

Мы не будем приводить вывод. Он сопряжен с громоздкими выкладками. Его можно найти в предшествующей работе (Galimov, 1985).

Здесь $\alpha_{k+n/k}$ — коэффициент разделения изотопов между углеродом в любом k -том и $(k+n)$ -ом положении; $-$ — усредненный редуцирующий коэффициент для всего пути, соединяющего k и $k+n$ положение; Δ — суммированные кинетические изотопные эффекты, эффекты переноса и другие эффекты фракционирования, приводящие к отклонению изотопного распределения от термодинамического.

Выражение (5.57) можно переписать в виде

$$\delta^{13}\text{C}_k = \delta^{13}\text{C}_{\text{cp}} + -(\beta_k - \beta_{\text{cp}}) \cdot 10^3 \pm |\Delta|. \quad (5.58)$$

Последнее — не что иное, как уравнение регрессии в той форме, в какой оно в приведенных выше примерах характеризовало связь между измеренными экспериментальными значениями $\delta^{13}\text{C}$ биомолекул и расчетными величинами $\beta^{13}\text{C}$ -факторов.

Итак, мы получили теоретическое выражение, которое соответствует экспериментальным наблюдениям. Условиями его вывода были: 1) частичная обратимость процесса в фермент-субстратном комплексе (близость к равновесию, измеряемая величиной); 2) стационарность и взаимосвязанность цепи химических реакций. Следовательно, наблюдаемое проявление равновесной природы изотопных эффектов в биологических системах может рассматриваться как свойство, присущее находящейся в **стационарном состоянии взаимосвязанной системе необратимых реакций, не слишком удаленных от равновесия.**

На этом фоне могут иметь место глубоко необратимые реакции, нелинейные процессы, нестационарные состояния и т. п., обуславливающие разной степени отклонения от основной тенденции.

Именно в этом духе мы рассматривали химическое содержание процесса биологической эволюции в этой книге.

Близость к равновесию и стационарность биохимических процессов делает в некоторых случаях эффективным использование методов равновесной термодинамики (Гладышев, 1996). Это менее очевидно применительно к собственно эволюционным процессам. Однако, как мы указывали, биологическая эволюция представляет сочетание восходящей ветви, связанной с усложнением и упорядочением, и нисходящей ветви, которая характеризует процессы, ведущие к адаптации и видовому разнообразию, для которых равновесное состояние является аттрактором.

Глава 6

Фрактальность и хаос в биологической эволюции

§ 1. Фрактальность биоструктур

В последние два-три десятилетия получила развитие область математики, связанная с изучением свойств фрактальных структур (Mandelbrot, 1982; Stanley and Meakin, 1988; Abarony, 1991; Peitgen et al., 1992), хотя первые фрактальные структуры были описаны еще в начале века.

На рис. 6.1 показаны классические примеры фрактальных структур. Корзина Серпинского представляет собой последовательность равносторонних треугольников, вписываемых в треугольники, образовавшиеся в результате предшествующего вписывания. Кривая Коха представляет собой трансформацию отрезка прямой в ломаную линию, состоящую из четырех отрезков, каждый из которых испытывает далее аналогичное преобразование.

Легко заметить, что получение фрактальных структур включает две процедуры. Во-первых, некоторое правило, предписывающее геометрическое построение, т. е. определенным образом ограничивающее возможные геометрические преобразования. Во-вторых, происходит воспроизведение одной и той же геометрической формы.

Это напоминает те процессы, которые мы рассматривали в качестве имеющих фундаментальное значение в эволюции упорядочения: предписанность поведения и итеративность.

Хотя аналогия тут неполная, надо полагать, что, если в основе биологической эволюции лежат сформулированные нами принципы, фрактальность должна быть присуща биологическим формам.

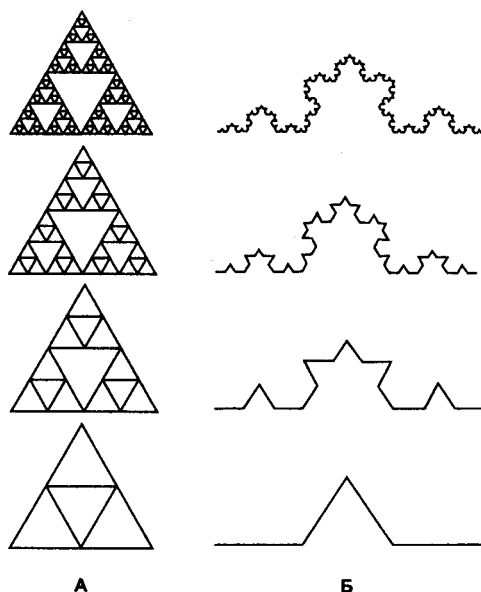


Рис. 6.1. Примеры фракталов, получаемых итерацией: А — корзина Серпинского (W. Sierpinski, 1916): в равносторонний треугольник вписывается равносторонний треугольник меньшего размера; Б — кривая Коха (H. Koch, 1904): каждый отрезок ломаной линии трансформируется в фигуру, повторяющую форму первичной ломаной линии. Усложнение — снизу вверх. Примеры фрактальных структур, изображенных на рисунках 6.1–6.7, взяты из работы X. -О. Пейджена и др. (Peitgen et al., 1992). С разрешения Springer-Verlag New York, Inc. ©1992

На рис. 6.2 изображена спиралевидная фигура, представляющая собой последовательность смежных прямоугольных треугольников. Треугольники имеют общую вершину и одинаковый размер стороны, лежащей против угла, исходящего из общей вершины. Гипотенуза предшествующего треугольника служит катетом следующего. Сказанное составляет алгоритм упорядочения. Последовательность самоподобных треугольников образует фрактальную структуру.

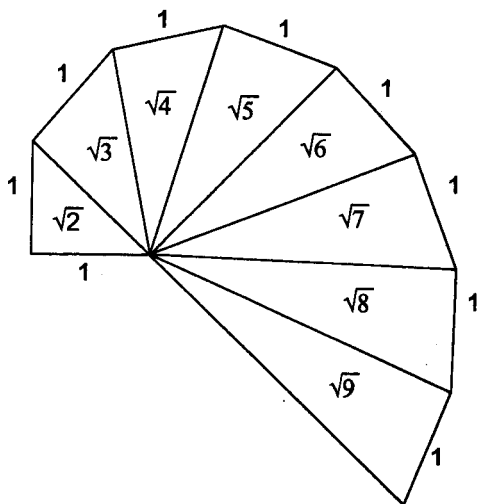


Рис. 6.2. Спираль, формируемая путем построения смежных прямоугольных треугольников, имеющих общую вершину и одинаковый размер стороны, лежащей против угла, исходящего из общей вершины, причем так, что гипотенуза предшествующего треугольника служит катетом следующего. Длина смежной стороны треугольников нарастает как корень квадратный из порядкового номера надстраиваемого треугольника

Известно, что спиралевидные структуры такой формы распространены среди биологических образований. На рис. 6.3 приведена для примера структура аммонита.

Сложная картина может быть результатом очень простых процессов, подчиняющихся немногим правилам. Например, фигуры, изображенные на рис. 6.4, представляют собой итерацию пифагорова построения: квадраты, построенные на сторонах прямоугольного треугольника. На стороне вновь построенного квадрата строится новый прямоугольный треугольник, на двух других сторонах которого строятся соответствующие квадраты. Различие между левым и правым рисунком — очень небольшое. На правом рисунке сторона, на которой находится прямой угол

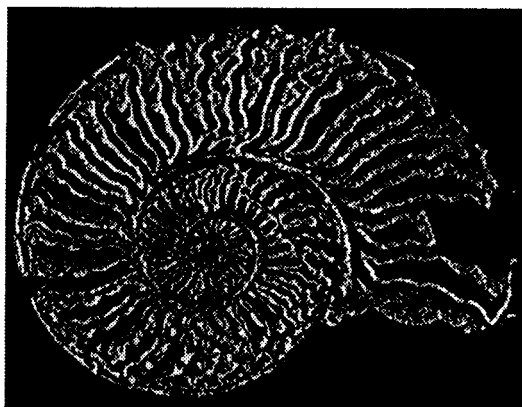


Рис. 6.3. Раковина аммонита

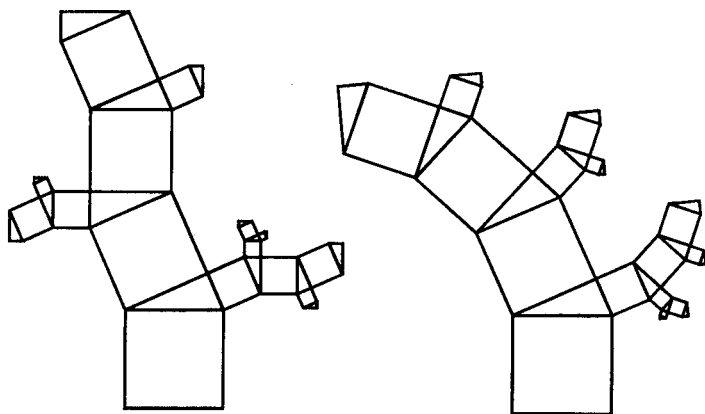


Рис. 6.4. Фронтальные структуры, получаемые путем повторения следующей операции: на стороне квадрата строится прямоугольный треугольник; его гипотенуза совпадает со стороной квадрата; на катетах прямоугольного треугольника строятся новые квадраты; стороны получившихся квадратов служат для построения прямоугольных треугольников и т. д. Левый и правый рисунки отличаются направлением прямого угла треугольника (см. текст)

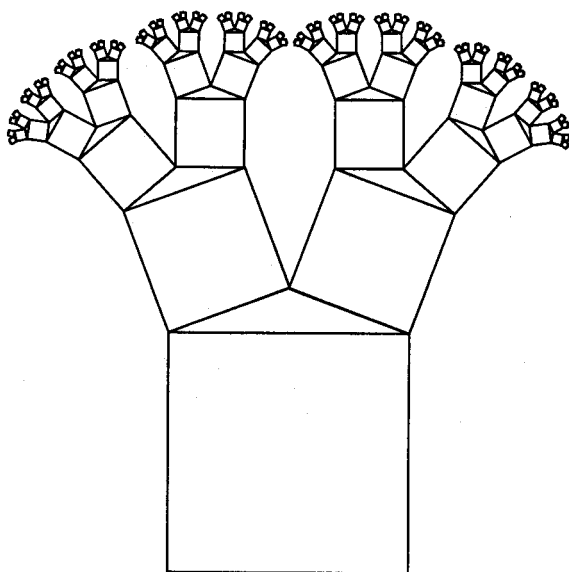


Рис. 6.5. Брокколиподобная структура, получающаяся при построении, аналогичном тому, что на рис. 6.4, но с равнобедренным треугольником

треугольника, воспроизводится всегда справа, а на левом рисунке положение этой стороны чередуется то справа, то слева. Показанные на рис. 6.4 левая и правая картинки после четырех итераций не слишком отличаются между собой. Но после 50-ти итераций результат для этих двух фракталов получается совершенно различным (рис. 6.6). Причем обе получившиеся структуры напоминают биологические образования.

Такое же построение, но с участием равнобедренного, а не прямоугольного треугольника, приводит к структуре, почти точно соответствующей форме брокколи (рис. 6.5).

Итерация при образовании фрактальных структур предполагает воспроизведение подобия, но с изменением масштаба. В каждой из фигур в приведенных выше иллюстрациях новый кластер подобен предшествующему, но все меньшего размера.

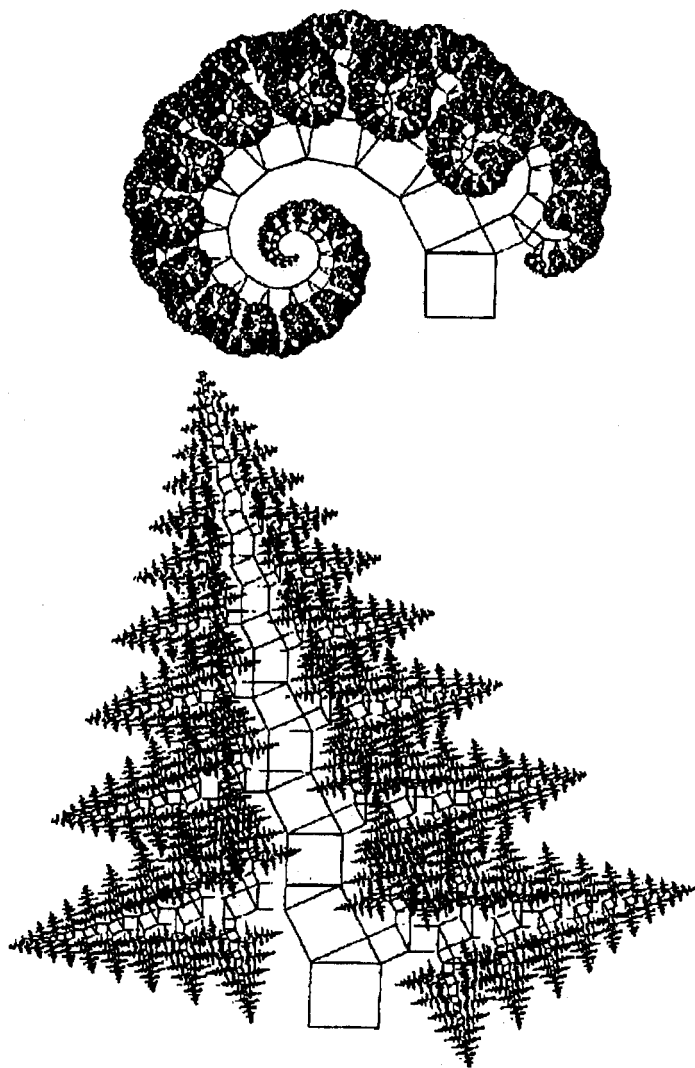


Рис. 6.6. То же, что рис. 6.4, но после 50 итераций

В биологическом упорядочении мы чаще имеем дело с воспроизведением не подобных, а эквивалентных структур. Репликация, опосредствованный и прямой автокатализ — механизмы воспроизведения не просто подобных, но эквивалентных структур. Поэтому фрактальность является не общим, а лишь частным случаем биологического упорядочения.

А. Линденмайер (Lindenmayer, 1968) применил идеи фрактальности к биологии, введя понятие L-систем. Мы не будем входить в рассмотрение этих вопросов. Нам интересно отметить, что фрактальность биологических структур лежит вне логики дарвинизма. Ни возникновение итератора, т. е. определенных правил микроскопического упорядочения, ни итеративное поведение сами по себе не гарантируют фенотипическую полезность. Ветвление дерева, которое является примером фрактальности, обеспечивает большему числу листьев доступ к свету. Ветвление коралла позволяет коралл строящим организмам получить доступ к большему объему питательных веществ. Но это преимущество выявляется, когда структура уже возникла как целое. Иными словами, не естественный отбор приводит к возникновению фрактальности, а возникшие, как форма упорядочения, фрактальные структуры подвергаются естественному отбору, который закрепляет наиболее устойчивые в данных условиях формы.

§ 2. Есть ли предел биологической эволюции?

В дарвиновской концепции этот вопрос не возникает. Поскольку причинно эволюционные изменения привязаны к изменению окружающей среды, жизнь продолжается, видоизменяясь, до тех пор, пока она совместима с условиями внешней среды. Иное дело, если биологическая эволюция — саморазвивающийся процесс упорядочения. Тогда неизбежно возникает вопрос о пределе эволюции такого типа.

Эта книга начата с рассуждения о вступлении биосферы в фазу антропогенного мира — фазу, характеризующуюся вовлечением в упорядочение огромных масс вещества, не принадлежащего собственно к органическому миру; масштабами

производства, последствия которого (загрязняющие отходы, влияние на климат, катастрофы и т. п.) способны оказать влияние на устойчивость биосферы в целом. В антропогенном мире возникает новый канал передачи информации от поколения к поколению — более эффективный, чем выработанный предшествующей эволюцией путь генетического наследования. В результате — невероятно ускоряется весь процесс эволюции. В этом эволюционном вихре сами биологические системы и органы, естественное совершенствование которых происходит крайне медленно, становятся архаичными и подлежат замене техногенными аналогами. Все это вместе взятое свидетельствует о том, что в биосфере возникают внутренние процессы, масштаб которых соизмерим с масштабами — пространственными, энергетическими, информационными, — характеризующими биосферу в целом.

В технике известен режим, когда нерегулярные и непредсказуемые изменения сигнала — биения — становятся соизмеримы по амплитуде с сигналом в целом. Это — переход к хаотическому поведению. Хаос — явление детерминированное. Это — не игра случая. Процесс может подчиняться вполне определенной закономерности. Характерной особенностью этой закономерности является элемент нелинейности. Если процесс итеративен, то вследствие нелинейности небольшая ошибка или неопределенность усиливаются итерациями так, что результат становится через некоторое число итераций практически непредсказуемым.

До сих пор мы настойчиво проводили мысль о существенной линейности биологических процессов. В основе нашей концепции биологического упорядочения — процесс, происходящий в стационарной системе в линейной области зависимости сил потоков. Глава, посвященная изотопии, описывает явление корреляции изотопного состава биомолекул с параметрами, характеризующими поведение изотопов в стационарных системах, не слишком удаленных от равновесия. Наконец, в предшествующем разделе этой главы приведены примеры фрактальных структур, формируемых линейными итераторами.

Однако линейность, также как и равновесие, является всегда некоторой идеализацией. Линейность означает независимость

правил, управляющих процессом, от достигнутого результата. Растяжение пружины происходит линейно, так как сила, которую нужно приложить к пружине, чтобы растянуть ее на определенную величину, не зависит от того, насколько была пружина растянута перед тем. Однако этот процесс нельзя продолжать бесконечно. Пружина начнет необратимо деформироваться и, в конечном счете, лопнет. Следовательно, и до проявления видимой нелинейности, процесс не был вполне линейным. Но до известного предела его можно было рассматривать как существенно линейный.

Нелинейность не может быть устранена из природных процессов. Нелинейные итеративные системы, т. е. системы, включающие процедуру воспроизведения одной и той же (или подобной) структуры или того же процесса, чувствительны к начальным условиям. Любая небольшая ошибка имеет тенденцию к быстрому увеличению в нелинейных итеративных системах. Биологические системы итеративны.

На рис. 6.7 показано, как возрастает ошибка воспроизведения в квадратичном итераторе типа $x_i \rightarrow 4x_i(1 - x_i)$. В верхней части рис. 6.7а приведена последовательность величин x_i , получаемая с каждой итерацией при $x_0 = 0,2$. Ниже (рис. 6.7б) представлена последовательность x_i при изменении величины x_0 всего на 10^{-6} ($x_0 = 0,2000002$). График 6.7в иллюстрирует нарастающее расхождение в величинах x_i двух последовательностей. Первые итерации не дают видимых изменений в сравнении с самими величинами x_i . Но, начиная приблизительно с 15 итераций, расхождение резко возрастает и становится соизмеримым с величинами x_i .

Этот график дает основание для аналогии с поведением биологических систем. Начальный интервал сравним с периодом нормальной жизнедеятельности организма (в молодости и зрелом возрасте). Но, в конечном счете, накопление итеративных ошибок устанавливает неизбежную и статистически достаточно резкую границу, определяющую биологический возраст организмов. Конкретные механизмы старения могут быть разными: повреждение ДНК (Виленчик, 1987; Фролькис, Мурадян, 1988); активность свободных радикалов (Эмануэль, 1979; Гусев,

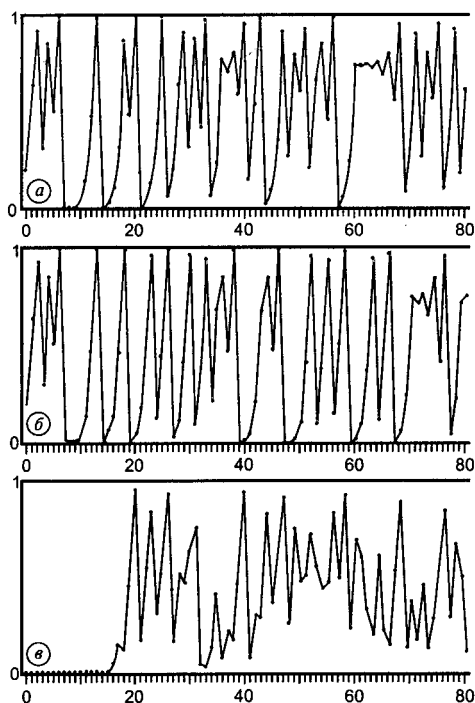


Рис. 6.7. Эволюция значений сигнала квадратичного итератора вида $x_{i+1} = 4x_i(1-x_i)$ для начальных условий, отличающихся на 10^{-6} . Внизу различие в абсолютной величине сигнала

Панченко, 1982); повреждение внутриклеточных мембран (Никитин, 1982) и другие. Это согласуется с рассмотрением процессов старения с позиции теории надежности (Гаврилов, Гаврилова, 1986; Гродзинский и др., 1987; Ярыгин и др., 1997).

В то же время мы знаем, что биологические системы устойчивы к ошибкам воспроизведения. Ф. Дайсон (Dyson, 1985) развивал мысль, что биологическая невосприимчивость к ошибкам является характерным свойством сложных систем. Он отмечал: всюду в экологии, культуре, экономике, действует тот необъяснимый

факт, что сложные гомеостатистические механизмы более эффективны, чем простые.

Их преимущество — невосприимчивость к ошибкам. «Я полагаю, это должно было быть первичным качеством жизни с самого начала... репликация и невосприимчивость к ошибкам являются антагонистическими принципами» (с. 73). На этом основании Ф. Дайсон критически относился к таким самовоспроизводящим механизмам, как гиперцикл М. Эйгена, и полагал, что начало жизни было связано со сложным образом взаимодействующей системой полипептидов.

Утверждение Ф. Дайсона о невосприимчивости биологических систем к ошибкам как ключевом их свойстве справедливо, как справедливо его представление о том, что источник ошибок заключен в репликативности (итеративности) биосистем. Но они перестают быть справедливыми, будучи экстраполированы слишком далеко. В действительности есть две стороны. Источник блага — есть одновременно источник гибели: «...и примешь ты смерть от коня своего». В первом приближении устойчивость биосистем обусловлена их существенной линейностью, способностью к воспроизводству и тем, что они являются не просто сложными, а представлены подсистемными множествами. Проявление нелинейности с накоплением итеративных ошибок приводит к гибели элемента системы. Его удаление сохраняет устойчивость вышестоящей системы. В биологических сообществах смертность индивидуума — есть условие устойчивости сообщества в целом. В многоклеточном организме отмирают отдельные клетки, но живет организм. Отмирание организмов поддерживает устойчивость вида. Итеративные ошибки, накапливающиеся от поколения к поколению, в длительном масштабе времени приводят к исчезновению вида. Следуя этой логике, нужно принять, что должен наступить черед биосферы в целом.

Интересен вопрос, как глубоко в области своей устойчивости находится биосфера?

Феномен жизни содержит черты, предопределяющие конечное наступление хаоса: итеративность и неизбежный элемент нелинейности. Хаос — это то, чем заканчивается упорядочение.

Существуют объективные признаки перехода нелинейных итеративных систем к хаотичному поведению (Peitigen et al., 1992). Они включают: (а) чувствительность к начальным условиям; (б) смещение; (в) плотность периодических точек.

Организм становится чувствительным к ошибкам в старости. Сбои в работе биосистем становятся соизмеримыми с параметрами его устойчивости. Очередной сбой, в конечном счете, оказывается фатальным. М. Фейнгенбаум (Feigenbaum, 1978) доказал удивительную теорему об универсальности пути перехода некоторого класса нелинейных систем к хаотическому поведению. Эволюция таких систем сопровождается бифуркациями, причем относительное время между бифуркациями δ_{n+1} и δ_n сокращается пропорционально коэффициенту, получившему название числа Фейнгенбаума.

$$\delta_{n+1}/\delta_n = 4,6642 \dots$$

Бифуркации в биологической эволюции можно связать с видообразованием — с расщеплением генетической линии на ветви. В течение всего геологического времени процесс этот был далек от неустойчивости. Однако появление человека и возникновение цивилизации, возможно, являют собой признак приближения к неустойчивой стадии. Создание человеком устройств с принципиально новыми свойствами аналогично видообразованию. Биологическое видообразование осуществлялось в масштабе геологического времени. Появление простейших орудий труда, возникновение языка, одомашнивание животных — разворачивалось в масштабе сотен и десятков тысяч лет. Создание летательных аппаратов, возникновение радио и телевидения, программируемых машин и искусственный интеллект, генная инженерия и клонирование — это уже события, укладывающиеся в масштаб десятилетий.

Второй признак — смещение. Математически это означает, что некоторая точка (на диаграмме, описывающей поведение нелинейной итеративной системы), находящаяся в как угодно малом интервале, через некоторое число итераций окажется в другом произвольно выбранном интервале (Peitigen et al., 1992). Биологические системы, каждая на своем уровне, отвечают этой

тенденции. Если ввести изотопную метку, например, изотоп углерода ^{13}C в некоторое соединение в составе организма, то через некоторое время метку можно зарегистрировать в любом другом соединении. В ином пространственном и временном масштабе явление смещения присуще биосфере в целом. Это выражено в геномном обмене. Нельзя утверждать, что любой ген организма из геологического прошлого присутствует в любом геноме современного организма. Но наблюдаемое явление горизонтального переноса генов, свидетельствует о том, что такая тенденция существует. Понятно, что коммуникативность существенно возрастает с вхождением в антропогенный мир. Нелинейные итеративные процессы и системы кратковременны и короткоживущи. Они во множестве присутствуют в живой материи, создавая впечатление преимущественной нелинейности биологических процессов. Но в своих долговременных (относительно) проявлениях жизнь базируется на линейных процессах. Содержащийся в любых процессах элемент нелинейности в конечном счете ограничивает время существования итеративных систем, даже такой долговременной, как существование биосферы. Мы входим в точку ее бифуркации как целостной системы.

Не будем углубляться дальше в обсуждение этой проблемы. Она требует серьезного количественного анализа, что находится за пределами моих намерений в этой работе. Существенно лишь отметить, что качественно биологическая эволюция содержит предпосылки и проявляет черты процессов, ведущих от упорядочения к хаосу. Точно так же качественно можно предположить, что биосфера, породив цивилизацию, подошла к границе своей устойчивости. Подобно тому, как организм достигает предельного биологического возраста, жизнь на Земле в своем развитии, возможно, достигла предельного возраста. При этом как в любом процессе, входящем в стадию хаоса, его конкретные причины и формы, несмотря на их детерминированность, оказываются непредсказуемыми, а следовательно, неотвратимыми. По поэтической легенде А. С. Пушкина, волхвы предсказали князю Олегу смерть от его коня. Олег убивает верного коня, чтобы уйти от пророчества. Но смерть настигает его с укусом змеи, выползшей из его останков.

Заключение.

Краткое изложение концепции

В 1859 году Ч. Дарвин опубликовал свой знаменитый труд: «Происхождение видов путем естественного отбора или сохранение избранных рас в борьбе за жизнь». Эта работа оказала огромное влияние на естественнонаучное мышление в последующие полтора столетия. Д. Денетт, пожалуй, наиболее ярко определил современный рейтинг дарвинизма: «Если бы я присуждал награду за когда-либо и кем-либо выдвинутую наилучшую идею, я бы отдал ее скорее Дарвину, чем Ньютону, Эйнштейну или кому-либо еще. В одной строке идея эволюции путем естественного отбора связывает воедино область понятий жизни, средства и цель, с областью понятий пространства и времени, причины и следствия, механизма и физического закона. Но это не только блестящая идея. Это — опасная идея» (Denett, с. 21).

Дарвинизм предлагает естественный механизм превращения случайных изменений в целенаправленный процесс эволюции. Отпадает необходимость постулирования заданной целесообразности, изначального замысла, неизбежно связанного с идеей Творца. Указывается способ, которым «слепая» природа эволюционирует от простого к сложному, действуя как бы против течения, предписываемого общим законом развития материи. Дарвиновская теория была изложена почти одновременно с введением понятия энтропии и формулировкой Клаузиусом второго закона термодинамики.

Известно, однако, и мы подчеркиваем это, что дарвиновская концепция не является теорией упорядочения, а естественный отбор не является фактором упорядочения. Естественный отбор эволюционно нейтрален. Отбор может сопровождать как процессы упорядочения, так и процессы деградации. Движущей силой дарвиновской эволюции в действительности является случайное

улучшение, которое путем естественного отбора (в конкурентной борьбе) распространяется на весь вид. В молекулярной биологии и генетике случайное улучшение — это мутация, имевшая положительные следствия. В терминах термодинамики — это отрицательная флуктуация энтропии. Эволюция путем накопления отрицательных флуктуаций энтропии возможна, но она предъявляет очень жесткие требования к отбору. Каждая следующая отрицательная флуктуация энтропии, т. е. случайное упорядочение, должно иметь место в той части системы, которая испытала предшествующую флуктуацию. Случившееся улучшение должно распространиться на все множество. Отрицательная флуктуация, возникшая в той части системы, которая не испытала предшествующей флуктуации, не будет иметь эволюционного смысла. Отсюда принципиальная необходимость элиминирования предшественника и ряд других требований, в том числе — эволюция только путем очень небольших последовательных изменений, — характеризующих логику дарвинизма.

В той мере, в какой Дарвиновская концепция применяется к явлениям адаптации и биологического разнообразия, она справедлива и подтверждается многочисленными наблюдениями. Но, как общая теория эволюции, она сталкивается с трудностями. Эти трудности, в конечном счете, проистекают из того, что дарвинизм не является теорией упорядочения. Поэтому, в частности, дарвинизм оказывается непродуктивным применительно к проблеме происхождения жизни.

Как отметили М. Смит и Е. Цатмари: «Теория эволюции путем естественного отбора не предсказывает усложнение организмов. Она предсказывает лишь, что они будут лучше выживать и воспроизводиться в данных условиях» (Smith & Szathmary, 1999, с. 15). В то же время, наиболее очевидный и яркий феномен жизни состоит в высокой плотности упорядочения живого вещества и последовательном возрастании упорядочения в ходе эволюции. Должен существовать поэтому естественный механизм, который при достаточно обычных условиях, способен обеспечить эволюцию вещества в сторону упорядочения. В литературе имеются модели самоорганизации. Они включают представление

о селекции путем автокатализа (Dyson, 1982; Kauffman, 1993), взаимного катализа и репликации (Eigen, 1971). Суть их состоит в том, что, если имеется некоторое множество соединений, обладающих каталитическими свойствами, то взаимодействие может привести к возникновению определенных форм упорядочения. Эти модели применимы к отдельным событиям биологической эволюции. Но они не объясняют самой эволюции. И. Пригожиным и его коллегами (Prigogin 1980; Glansdorff, Prigogine, 1971; Nicolis, Prigogine, 1977; Babloyanz, 1986) показано, что в существенно неравновесных процессах возможно возникновение диссипативных структур, являющихся пространственными структурами упорядочения. Однако, как отметил М. Эйген, пригожинское «макроскопическое упорядочение в геометрическом пространстве (которое предполагает формирование диссипативных структур) имеет мало аналогий с функциональной упорядоченностью» (Eigen, 1971, с. 35).

Ядром настоящей работы является поиск решения проблемы эволюционного упорядочения. Мы используем синонимично понятия: упорядочение, низкоэнтропийный продукт, предписанность поведения, ограничение свободы взаимодействия, функциональное соответствие. Произвольно протекающие процессы характеризуются положительным производством энтропии: $\sigma = XJ$, т. е. совпадением знаков обобщенной силы (X) и вызываемого ею потока (J). Процесс упорядочения можно в общем случае охарактеризовать отрицательным произведением силы и потока: $\{-X'J'\}$.

Такой процесс может осуществляться только в локальном (микроскопическом) сопряжении с процессом, характеризующимся положительным производством энтропии, так, что $XJ + (-X'J') \geq 0$. Последнее неравенство отвечает требованию второго закона термодинамики. Случаи подобного сопряжения — диспропорционирования энтропии — достаточно распространены в природе. Однако отдельные эпизоды упорядочения не объясняют эволюцию. Для того чтобы возникло эволюционное упорядочение, необходимо такое его производство, при котором продукт одной ступени упорядочения мог бы стать исходным для другой.

Условия для этого возникают при включении процесса диспропорционирования энтропии в стационарную систему необратимых реакций. Из термодинамики необратимых процессов известно, что стационарное состояние является устойчивым и характеризуется минимумом производства энтропии. Я пытался показать, что стремление стационарной системы к минимуму производства энтропии, в присутствии химически сопряженной энерговыделяющей реакции, обеспечивающей диспропорционирование энтропии, определяет термодинамическую возможность производства низкоэнтропийного продукта. Существенно, что продукт одной стационарной системы может стать исходным для следующей системы. Развитие последовательной цепи (сети) стационарных систем я рассматриваю как путь эволюционного упорядочения, как в онтогенезе, так и в филогенезе.

Концептуальный лейтмотив данной работы состоит в утверждении, что эволюционное упорядочение обеспечивается сочетанием производства низкоэнтропийного продукта и процессов итерации. Итерация, т. е. производство себе подобных структур, проявляется в широком диапазоне явлений от молекулярного автокатализа до процессов размножения организмов, смены поколений и т. п. Процесс упорядочения может быть локализован на одной единственной молекуле. Выведение микроскопического упорядочения на макроскопический уровень требует включения механизма автокатализа и репликации.

Необходимой предпосылкой производства низкоэнтропийного продукта в стационарной системе необратимых реакций является подключение к системе реакции, обладающей рядом уникальных свойств: 1) она должна быть высокоэнергетической, чтобы поддерживать стационарное состояние необратимых потоков; 2) она должна обеспечить поток отрицательной энтропии в систему; 3) она должна химически сопрягаться с реакциями, протекающими в системе; 4) она должна предшествовать биологической эволюции, т. е. быть присуща неорганическому миру.

Химической реакцией, удовлетворяющей этим условиям, является реакция с участием аденозинтрифосфата (АТФ). В этой связи, в главе 3 рассматривается возможность абиогенного синтеза

АТР, как ключевого предбиологического соединения. Синтез АТР является вполне логичным результатом химических процессов, которые могли осуществляться на ранней Земле при определенных условиях. Хотя аденозинтрифосфат достаточно сложная молекула, обе органические ее составляющие — аденин и рибоза — имеют относительно простой путь синтеза. Аденин — продукт полимеризации HCN , а рибоза — продукт полимеризации формальдегида HCHO . Однако в абиогенном синтезе аденозинфосфата имеется ряд особенностей, налагающих ограничения на геохимическую обстановку его образования.

Синтез формальдегида легко идет в присутствии CO_2 и воды. Напротив, синтез аденина требует высоко восстановительной обстановки. Даже, если димеры HCN и формальдегид синтезируется одновременно, они склонны к взаимодействию с образованием циангидрина, что блокирует дальнейший синтез аденозинфосфата. Поэтому синтез аденина и рибозы должны быть геохимически разобщены. Аденин — единственное нуклеиновое основание, которое не содержит в своем составе атомов кислорода и может образовываться в строго восстановительной среде. Условие геохимического разобщения выполняется, если аденин формировался в атмосфере, в то время как образование формальдегида и его последующая полимеризация до рибозы происходили в водной среде (в присутствии минеральных катализаторов). Поступление аденина из атмосферы в водоемы и взаимодействие его с рибозо-фосфатом завершало формирование аденозинфосфатов.

Остается открытым вопрос: играл ли аденозинтрифосфат роль преобразователя световой энергии в химическую, непосредственно или с участием других структур? Насколько устойчивы аденозинфосфаты в водной среде, могли ли осуществлять стабилизирующую роль гидрофобные пленки? Ответы на эти вопросы, очевидно, могут быть получены экспериментально.

Так или иначе, синтез аденозинтрифосфата представляется необходимой предпосылкой зарождения и развития эволюционного процесса. Поэтому я называю его молекулой № 1 на пути зарождения и эволюции жизни.

Восстановленный характер атмосферы не является общепринятым представлением о составе первичной атмосферы Земли. Наблюдаемое распределение сидерофильных элементов в мантии и ее относительно высокий окислительный потенциал, отвечающий QFM-буферу, противоречат возможности существования восстановительной атмосферы. Считается также, что CH_4 и NH_3 быстро подверглись бы фотодиссоциации. Однако в последнее время было показано, что окислительное состояние мантии эволюционировало и ее первичное состояние могло быть восстановленным, а CH_4 и NH_3 в атмосфере могли быть фотоэкранированы аэрозолем, состоящим из частиц полимерного органического вещества. Обогащенность карбонатов Марса тяжелым изотопом углерода также является скорее следствием преобладания CH_4 и CO над CO_2 в первичной атмосфере Марса, чем диссипативными потерями CO_2 (Galimov, 2000). Поэтому, вопреки сложившемуся представлению, восстановленное состояние первичной атмосферы Земли вполне вероятно, хотя в целом проблема состава ранних атмосфер Земли и планет нуждается в основательном изучении.

Понимание механизма возникновения репликации в ходе эволюции, многими исследователями отождествляется с собственно решением проблемы происхождения жизни. Уделяемое в литературе внимание явлениям автокатализа и репликации в контексте проблемы происхождения жизни оправдано. Они действительно играют ключевую роль. Но не потому, что в репликации состоит феномен жизни, а потому, что автокатализ и репликация — необходимый элемент трансформации акта упорядочения на микроскопическом (мономолекулярном) уровне в макроскопическое событие.

В соответствии с логикой излагаемой концепции генетический код рассматривается как опосредствованный автокатализ полипептидов через нуклеотидные последовательности. Единственным соединением, которое обладает уникальным свойством осуществлять функцию соответствия между структурными формами нуклеиновых оснований и структурными формами аминокислот, является *t*-РНК. Существуют признаки, свидетельствующие

щие о весьма раннем возникновении *t*-РНК-подобных молекул. По своему значению в истории становления белково-нуклеинового типа жизни *t*-РНК, точнее ее прототип, представляется молекулой № 2.

Предлагаемая концепция является концепцией упорядочения вообще. Она не обращена к биологическому упорядочению только. Поэтому она позволяет рассматривать в одинаковом ключе как механизм зарождения жизни, т. е. механизм упорядочения в первично абиогенном мире, так и собственно биологическое развитие. Вытекающие из нее эволюционные принципы отличаются от дарвиновских.

Так как наиболее экономный способ производства низкоэнтропийного продукта состоит в комбинировании уже имеющихся низкоэнтропийных структур, эволюция в нашем понимании должна происходить не только и даже не столько путем малых изменений, сколько скачками, обусловленными новыми сочетаниями старых структур. Это относится к генам. Новые комбинации генов могут вести к резким и существенным фенотипическим изменениям. Наличие одинаковых генов в геномах организмов не обязательно свидетельствует о принадлежности к общей ветви эволюционного дерева. Геномы организмов могут черпать генетический материал из общего генного пула биосферы. Это согласуется с нарастающим в последнее время числом наблюдений (по мере расшифровки новых геномов), свидетельствующих о так называемом горизонтальном переносе генов. Возможность комбинаторной эволюции дает новый угол зрения проблеме видообразования. В частности, возникает вопрос о возможной роли в видообразовании рассеянного генетического материала, находящегося в форме вирусов, плазмид, интронов.

Свойством эволюции, развивающейся путем комбинационного упорядочения, должен быть эволюционный консерватизм. Эволюционирует то, что уже есть, комбинируются те сочетания, которые к данному моменту возникли. Отсюда, с одной стороны, неизбежные эволюционные упущения форм и вариантов упорядочения, которые были в принципе возможны,

но не реализованы, с другой — избыточная сложность биологических структур. Несмотря на восхитительную изобретательность природы, создавшей хитроумные биологические механизмы, анализ показывает, что почти всегда тот же результат можно получить более простыми средствами. Природа часто шла путем использования «газонокосилки вместо вентилятора», адаптируя к новой функции уже имеющиеся механизмы.

Мутация в нашей интерпретации не является фактором эволюции. Она имеет адаптационное значение. Теория генетического дрейфа Кимуры и наблюдения, на которых она основывается, в полном объеме вписывается в нашу концепцию эволюционного упорядочения. Существенным общим положением является то, что в отличие от дарвиновской концепции, эволюционное упорядочение не требует элиминирования предшественника. Из теории эволюции устраняется тот «аморальный» аспект, который заставил Д. Деннета назвать дарвинизм блестящей, но опасной идеей (Dennet, 1995).

Существование интронов плохо согласуется с дарвинизмом. Избыточную ДНК, не дающую селективных преимуществ ее носителю, стали рассматривать как генетический мусор, хотя с точки зрения концепции естественного отбора не очень логично, что более высокоорганизованные организмы содержат больше мусора. Еще хуже, если интроны все же имеют эволюционный смысл. Это означало бы, что эволюция осуществляется без естественного отбора. Либо нужно принять представление о нефенотипическом отборе. Последнее нашло отражение в идее «эгоистичного гена» — молекулярной борьбы за существование внутри хромосомы. При этом генам приходится приписывать свойства, например, желание как можно чаще воспроизводиться, выходящие за разряд физико-химических свойств органических молекул. Это одухотворение молекул не слишком отличается от креационизма.

Концепция эволюционного упорядочения, в отличие от дарвинизма, легко согласуется с экзон-интронной структурой генома. Мерой упорядочения является функциональное соответствие, а не фенотипическая полезность. Соответствующая функция

может быть фенотипически не выражена. Поэтому создание низкоэнтропийного продукта и его эволюционное сохранение не нуждаются в верификации естественным отбором.

С точки зрения дарвинизма, структуры не могут эволюционировать без прямой фенотипической пользы — только потому, что они могли бы оказаться полезными в будущем. В концепции эволюционного упорядочения это вполне возможно. Более того, латентное накопление функциональных соответствий может воплотиться в существенно новое фенотипически выраженное свойство. Это сравнимо с выигрышем в игре в лото.

Еще одна важная мысль, проводимая в этой работе, — представление о существенной линейности биологических процессов. Теорема о минимуме производства энтропии, на которую мы опираемся, справедлива лишь в области линейной неравновесной термодинамики, т. е. в условиях, когда величина потока (скорости реакции) линейно зависит от сил, вызывающих соответствующий поток. Это эквивалентно представлению о том, что химические реакции биосинтеза, хотя и являются неравновесными, но осуществляются в условиях, недалеких от равновесия. Близость к равновесию означает присутствие заметного компонента обратимости. Присутствие этого компонента может быть установлено по характеру естественного распределения стабильных изотопов углерода в биологических системах. Распределение изотопов находится вне поля ферментативного контроля. Изотопный состав не кодируется, нет изотопно-специфических ферментов. Поэтому, если химические процессы в биологических системах недалеко удалены от равновесия, это должно проявиться в тенденции к равновесному (точнее, термодинамически упорядоченному) распределению изотопов. Подобное явление было нами обнаружено. Изложение соответствующих экспериментальных данных и теоретических положений вынесено в отдельную главу 5. Суть в том, что наблюдаемая экспериментально корреляция изотопного состава углерода биомолекул с параметром, характеризующим равновесное распределение изотопов ($\beta^{13}\text{C}$ -фактор), отвечает теоретически случаю стационарной системы неравновесных процессов, не слишком удаленных от равновесия, т. е.

согласуется с условиями, положенными в основу предложенной в этой работе эволюционной модели.

Фрактальность, свойственная многим биоморфным структурам, понятна как результат эволюционного упорядочения. В ней проявлены его основные принципы: предписанность поведения (в виде простых правил геометрического построения) и производство себе подобных структур (геометрическая форма автокатализа). С дарвиновским естественным отбором фрактальность связать трудно. Ветвление дерева дает селективное преимущество, поскольку больше листьев получает доступ к свету, а ветвление коралла обеспечивает доступ к большому объему питательных веществ. Но это преимущественно выявляется, когда структура уже возникла как целое. По пути к ней эволюция должна пройти через формы, фенотипическая полезность которых не выражена — так же, как в случае интронов. Во многих других случаях фрактальность не связана с селективным преимуществом, но узнаваема как форма определенного типа упорядочения.

Принципиальное различие между дарвинизмом и концепцией естественного эволюционного упорядочения выявляется в ответе на вопрос: возможна ли эволюция в условиях неизменности внешней среды и отсутствии ресурсных ограничений? Мы трактуем упорядочение, производство низкоэнтропийного продукта, как категории, имманентно присущие определенному классу природных процессов. Явление упорядочения не зависит причинно от изменений внешней среды. Наличие изменений, ограниченность доступа к тем или иным веществам, отсюда естественный отбор, влияют на результат упорядочения, видоизменяют пути эволюции, но не определяют «быть или не быть» эволюционному упорядочению. Дарвиновская эволюция, напротив, принципиально увязана с необходимостью изменений во внешней среде. Ее механизмом является конкуренция за источники существования, ее результатом — выживание наилучшим образом приспособившихся к существованию в данной среде. Эволюция может двинуться дальше, если изменилась среда и возникла необходимость приспособиться к новой обстановке. Я привожу примеры биологической эволюции в отсутствии изменений внешней среды

и вне действия механизма естественного отбора. Однако эта сторона проблемы заслуживает более тщательного анализа. Нужны новые материалы, в том числе лабораторные эксперименты.

Наконец, еще раз подчеркнем, что дарвинизм не тождествен понятию естественного отбора. Естественный отбор является природным механизмом, связанным с такими физическими категориями, как устойчивость, трансферабельность, реакционная способность и т. п. Он нейтрален по отношению к любому эволюционному механизму. Он не является фактором упорядочения. Естественный отбор сопровождает как процессы упорядочения, так и процессы дезинтеграции и распада.

Наблюдаемая биологическая эволюция, т. е. наблюдаемое изменение со временем форм, функции разнообразия организмов, определяется не только упорядочением. Одновременно с упорядочением действует тенденция к разупорядочению, деградации (в которой более устойчивые компоненты обнаруживают селективное преимущество). Она не может привести к более высокоорганизованным формам, хотя также формирует лик биоты. Именно с этой стороной эволюции связана область применимости и справедливости дарвиновской концепции конкурентной адаптации, отбора и происхождения видов.

Стационарные системы обладают высокой устойчивостью и гибкостью, пока выполнены обязательные условия стационарности: приток энергии и обмен веществом. Нарушение этих условий закрывает путь синтеза низкоэнтропийных структур, и система гибнет. Живые системы занимают узкую нишу состояний вещества. Это — итеративные стационарные системы необратимых процессов, протекающих в линейной области соотношений сил и потоков. Но в них всегда неустранимо присутствуют элементы обратимости и нелинейности. Обратимость ведет к равновесию. Химическое равновесие — смерть живой системы. Жизнь представляет непрерывную борьбу с переходом в равновесное состояние. Нелинейность в условиях итеративности биологических процессов ведет к накоплению итеративных ошибок, что ведет к завершению эволюции упорядочения на разных уровнях: молекулярных структур, организмов, видов и в конечном итоге биосферы в целом.

Литература

- Adams et al. (2000). The genome sequence of *Drosophila melanogaster*. *Science*. **287**. 2185–2195.
- Aharony A. (1991). Fractal growth. In: *Fractals and Disordered Systems*. (Eds.: A. Bunde and S. Havlin), Springer-Verlag, Heidelberg.
- Akermark B., Eklund-Westlin U., Baeckstrom P., Lof R. (1980). Photochemical, metalpromoted reduction of carbon dioxide and formaldehyde in aqueous solution. *Acta Chem. Scand.* **34B**. 27–30.
- Akins P. A., Kelley R. L. and Lambowitz A. M. (1989). Characterization of mutant mitochondrial plasmids of *Neurospora spp.* that have incorporated tRNAs by reverse transcription. *Moll. Cell Biol.* **9**. 678–691.
- Anders E., Owen T. (1977). Mars and Earth: origin and abundance of volatiles. *Science*. **198**. 453.
- Appenzeller T. (1999). Test tube evolution catches time in a bottle. *Science*. **284**. 2108–2110.
- Arculus R. J. (1985). Oxidation status of the mantle: past and present. *Annu. Rev. Earth Planet. Sci.* **13**. 75–95.
- Arculus R. J. and Delano J. W. (1980). Implications for the primitive atmosphere of the oxidation style of earth's upper mantle. *Nature*. **288**. 72–74.
- Asimov I. (1987). Beginnings. The story of Origins — of Mankind, Life, the Earth, the Universe. *Berkley Books*, N. Y. 299 p.
- Avery O. T., McLeod C. M., McCarty M. D. (1944). *J. Exp. Med.* **79**. 137.
- Ayala F. J. (2000). Neutralism and selectionism: the molecular clock. *Gene*. **261**. 27–33.
- Babloyantz A. (1986). Molecules, Dynamics and Life. An Introduction to Self-Organization of Matter. Wiley-Interscience, N. Y. 345 p.
- Back T. (1996). Evolutionary Algorithms in Theory and Practice. Oxford Univ. Press. N. Y.
- Bada J. L. (1991). Amino acid cosmogeochemistry. *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* **B. 333**. 349–358.
- Baltimore D. (1985). Retroviruses and retro transposons: The role of reverse transcription in shaping. The eukaryotic genome. *Cell*. Cambridge, Mass. **40**. 481–428.

- Bangham A. D., Standish M. M., Watkins J. C. (1965). Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids. *J. Mol. Biol.* **13**. 238.
- Barak L., Bar-Nun A. (1975). Mechanisms of amino acid synthesis by high temperature shock-waves. *Origins Life Evol. Biosphere.* **6**. 483–506.
- Barnett S. A. (1998). The science of life. From cells to survival. Allen & Unwin, St. Leonards. Australia. 292 p.
- Barton N., Partridge L. (2000). Limits to natural selection. *BioEssays.* **22**. 1075–1084.
- Basiuk V. A., Navarro-Gonzalez R. (1996). Possible role of volcanic ash-gas clouds in the Earth's prebiotic chemistry. *Origins Life Evol. Biosphere.* **26**. 173–194.
- Behe M. J. (1998). Darwin's Black Box. The Biochemical Challenge to Evolution. Simon & Shuster, N. Y. 307 p.
- Belfort M. (1991). Self-splicing intrones in procaryotes: migrant fossils? *Cell.* **64**. 9–11.
- Belfort M. (1993). An expanding universe of intrones. *Science.* **262**. 1009–1010.
- Bell G. (1997). The Basics of Selection. Chapman & Hall. ITP, N. Y. 378 p.
- Benner S. A., Burgstaller P., Battersby T. R., Jurszyk S. (1999). Did the RNA World exploit an Expanded Genetic Alphabet? In: *The RNA World*. (Eds. Gestelond R. F. et al.) 2nd Edition. Cold Spring Harbor Laboratory Press, N. Y. 163–181.
- Benner S. A., Ellington A. D., Taner A. (1989). Modern metabolism as a palimpsest of the RNA world. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **86**. 7054–7075.
- Bentley B. (1999). An Introduction to Evolutionary design by Computers. In: *Evolution design by computers*. (Ed. P. J. Bentley). Morgan Kaufmann Publishers. Inc. San Francisco, California. 1–73.
- Bergh O., Borsheim K. Y., Bratbak G., Heldal M. (1989). High abundance of viruses found in aquatic environments. *Nature.* **340**. 467–468.
- Berra T. M. (1990). Evolution and the Myth of Creationism. Basic Guide to the Facts in the Evolution Debate. Stanford Univ. Press, Stanford, California. 198 p.
- Bettelheim F. H., Brown W. H., March V. (1988). Introduction to general organic and biochemistry. 6th Ed. Harcourt College Publishers, N. Y. Orlando, Tokyo. 2000.
- Bigeleisen J., Hom R. C., Ishida T. (1976). Isotope chemistry and molecular structure: Carbon and oxygen isotope chemistry. *J. Chem. Phys.* **64**. 3303–3310.

- Bigeleisen J., Ishida T.* (1968). Application of finite orthogonal polynomials to the thermal functions of harmonic oscillators. I. Reduced partition function of isotopic molecules. *J. Chem. Phys.* **48**. 1311–1330.
- Bigeleisen J., Ishida T., Spindel W.* (1971). Correlation of isotope effects with molecular forces. II. Triatomic molecules. *J. Chem. Phys.* **55**. 5021–5028.
- Blackmore S.* (1999). *The Meme Machine*. Oxford University Press, N. Y. 264 p.
- Blank J. G., Miller G. H., Ahrens M. J., Winans R. E.* (2001). Experimental shock chemistry of aqueous amino acid solutions and the cometary delivery of prebiotic compounds. *Origins Life Evol. Biosphere*. **31**. 15–51.
- Bogard D. D., P. Johnson.* (1983). Martian atmospheric gases in an Antarctic meteorite? *Science*. **221**. 651–654.
- Boldogkoi, Z.* (2000). Coding in the noncoding DNA strand: A novel mechanism of gene evolution. *J. Mol. Evol.* **51**. 600–606.
- Borg L. E., Connelly J. N., Nyquist L. E., Shih Chi-Y., Wiesmann H. and Reese Y.* (1999). The age of the carbonates in martian meteorite ALH 84001. *Science*. **286**. 90.
- Bork P., et al.* (1998). Predicting function: from genes to genomes and back. *J. Mol. Biol.* **283**. 707–725.
- Botstein D.* (1980). A theory of molecular evolution for bacteriophages. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **354**. 484–491.
- Bottinga Y.* (1969). Calculated fractionation factors for carbon and hydrogen isotope exchange in the system—carbon dioxide—graphite—methane—hydrogen—water vapor. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **33**. 49.
- Boyer P. D.* (1999). What makes ATP synthase spin? *Nature*. **402**. 247.
- Brack A., Spach G.* (1981). Enantiomer enrichment in early peptides. *Origins Life Evol. Biosphere*. **11**. 135–142.
- Brain D. A. and Jakosky M. B.* (1998). Atmospheric loss since the onset of the Martian geologic record: Combined role of impact erosion and sputtering. *J. Geophys. Res.* **103**. N E10. 22689–22694.
- Branden C., Tooze A. J.* (1999). *Introduction to protein structure*. Garland, N. Y.
- Brosius J.* (1999). RNAs from all categories generate retrosequences that may be exapted as novel genes or regulatory elements. *Gene*. **238**. 115–134.
- Brown T. A.* (1999). *Genomes*. Bios Scientific Publishers.

- Bunch T. E., Chang S. (1980). Carbonaceous chondrites. II. Carbonaceous chondrite phyllosilicates and light element geochemistry as indicators of parent body processes and surface conditions. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **44**. 1543–1547.
- Butlerow A. (1861). Formation of monosaccharides from formaldehyde. *Compt. Redn.* **53**. 145–167.
- Cairns J., Overbaugh J., Millers S. (1988). The origin of mutants. *Nature*. **325**. 142–145.
- Cairns-Smith A. G. (1982). Genetic takeover and the mineral origins of life. Cambridge University Press, N. Y.
- Carr R. H., Grady M. M., Wright I. P. and Pillinger C. T. (1985). Martian atmospheric carbon dioxide and weathering products in SNC meteorites. *Nature*. **314**. 248–250.
- Cavalier-Smith T. (1985). Selfish DNA and the origin of introns. *Nature*. **315**. 283–284.
- Cech T. R. (1985). Self-splicing RNA: implications and evolution. *Int. Rev. Cytol.* **93**. 3–22.
- Cech T. R. (1986). A model for the RNA-catalyzed replication of RNA *Proc. Natl. Acad. Sci.* **83**. 4360–4363.
- Cech T. R. (1987). The chemistry of self-splicing RNA and RNA enzymes. *Science*. **236**. 1532.
- Cech T. R. and Bass B. L. (1986). Biological catalysis by RNA. *Annu. Rev. Biochem.* **55**. 599–629.
- Cech T. R. and Herschlag D. (1996). Group I ribozymes: Substrate recognition, catalytic strategies, and comparative mechanistic analysis. *Nucleic. Acids Mol. Biol.* **10**. 1–17.
- Cech T. R., Zaug A. J. and Grabowski P. J. (1981). In vitro splicing of the ribosomal RNA precursor of *Tetrahymena*. Involvement of a guanosine nucleotide in the excision of the intervening sequence. *Cell*. **27**. 487–496.
- Chang C. (1988). Planetary environments and the conditions of the life. *Phil. Trans. R. Soc. London. Ser. A*. **325**. 601–610.
- Chang S., Mack R., Lennon K. (1978). Carbon chemistry of separated phases of Murchison and Allende meteorites. In: *Lunar and Planetary science IX, Conf.* Sponsored NASA, Mar. 13–17, pt I, 157.
- Chiura H. X. (1997). Generalized gene transfer by virus-like particles from marine bacteria. *Aquat. Microb. Ecol.* **13**. 75–83.
- Chyba C., Thomas P., Brookshaw L., Sagan C. (1990). Cometary delivery of organic molecules to the early Earth. *Science*. **249**. 366–373.

- Chyba C. F. (1993). The violent environment of the origin of life. Progress and uncertainties. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **57**. 3351–3358.
- Chyba C. F. Sagan C. (1991). Electrical energy sources for organic synthesis on the early Earth. *Origins Life Evol. Biosphere*. **21**. 3–17.
- Chyba C. F., Sagan C. (1992). Endogenous production, exogenous delivery, and impact-shock synthesis of organic molecules: An inventory for the origins of life. *Nature*. **355**. 125–132.
- Clark B. C. (1988). Primeval procreative comet pond. *Origins Life Evol. Biosph.* **18**. 209–238.
- Clark D. P., Russell L. D. (1997). Molecular biology made simple and fun. Cache River Press. Vienna, IL, USA. 470 p.
- Clayton R. N., Mayeda T. K. (1988). Isotopic composition of carbonate in EETA 79001 and its relation to parent body volatiles. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **52**. 925–927.
- Coffean, et al. (1996). Life with 6000 genes. *Science*. **274**. 546–563.
- Cohen S. N. (1976). Transposable genetic elements and plasmid evolution. *Nature*. **263**. 731–738.
- Colbère-Garapin F., Horodniceanu F., Kourilsky P., Garapin A.-C. (1981). *J. Mol. Biol.* **150**. 1–14.
- Consineau B., Lawrence S., Smith D., Belfort M. (2000). Retrotransposition of a bacterial group II intron. *Nature*. **404**. 1018–1021.
- Cooper G. (1996). Polyhydroxylated compounds in the Murchison meteorites. *Origins Life Evol. Biosphere*. **26**. 332–333.
- Cornish-Bowden A. (1985). Are introns structural elements or evolutionary debris? *Nature*. **313**. 434–435.
- Craig H. (1953). The geochemistry of the stable carbon isotopes. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **3**. 55–92.
- Crick F. (1968). The origin of the genetic code. *J. Mol. Biol.* **38**. 367–379.
- Crick F. (1979) Split genes and RNA splicing. *Science*. **204**. 264–271.
- Crick F. (1981). Life itself: its origin and nature, Simon & Schuster, N. Y.
- Crick F. (1988). What Mad Pursuit; A Personal View of Scientific Discovery. Basic Books, N. Y.
- Cronin J. R. et al. (1993). Molecular and isotopic analysis of the hydroxy acids, dicarboxylic acids and hydroxydicarboxylic acids of the Murchison meteorite. *Geochim. Cosmochim. Acta*, **57**. 4745–4752.

- Cronin J. R., Chang S. (1993). Organic matter in meteorites: molecular and isotopic analyses of the Murchison meteorite. In: *Chemistry of Life's Origin*. (Eds Greenberg J. M., C. X. Mendoza-Gomez, V. Pirronello), Klumer Acad. Publ. 209–258.
- Cronin J. R., Cooper G. W., Pizzarello S. (1995). Characteristics and formation of amino acids and hydroxy acids of the Murchison meteorite. *Adv. Space Res.* 15. 91–97.
- Cronin J. R., Pizzarello S., Cruickshank D. P. (1988) Organic matter in carbonaceous chondrites, planetary satellites, asteroides and comets. In: *Meteorites and the Early Solar System* (Eds: J. F. Kerridge, M. S. Matthews), Univer. Arizona Press. 815–857.
- Cronin J. R., Pizzarello S. (1997). Enantiomeric excesses in meteoritic amino acids. *Science*. 275. 951–955.
- Cuccovia I. M., Quina F. H., Chaimovich H. (1982) A remarkable enhancement of the rate of ester thiolysis by synthetic amphiphile vesicles. *Tetrahedron*. 38 (7). 917–920.
- Daniel R. M., Danson M. J. (1995). Did primitive microorganisms use nonhem iron protein in place of NAD/P. *J. Mol. Eval.* 40. 559–563.
- Darnell J. E. (1978) Implications of RNA, RNA splicing in evolution of eukaryotic cells. *Science*. 202. 1257–1260.
- Darnell J. E., Doolittle W. F. (1986) Speculations on the early course of evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 83. 1271–1275.
- Darwin Ch. (1872). On the Origin of Species by Means of Natural Selection or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life. Easton Press, Norwalk. Connecticut. 1991. 470 p.
- Dawkins R. (1976). The selfish gene. Oxford Univ. Press, Oxford, N. Y. 352 p.
- Dawkins R. (1986). The Blind Watchmaker. Norton, New York, Longman, London.
- Dawkins R. (1999). The extended phenotype, Oxford Univ. Press.
- Dawson W. O., Lewandowski D. J., Hilf M. E., Bubruck P., Raffo A. J., Shaw J. J., Grantham G. L. and Desjardins P. R. (1989). A tobacco mosaic virus = hybrid expresses and loses added gene. *Virology*. 172. 285–292.
- Dayhoff M. O. (1978) Survey of new data and computer methods of analysis. In: *Atlas of Protein Sequence and Structure*. 5. Suppl. 3 (Ed. M. O. Dayhoff), National Biomed Res. Found., Washington, 1–18.
- De Dander Th. (1936). L'affinite. Paris. Gauthier-Villars.
- De Graaf R. M., Visscher J., Schwartz A. W. (1997), Reactive phosphoric acids as prebiotic carriers of phosphorous. *J. Mol. Eval.* 44. 237–241.

- Deckerson R. E. (1978). Chemical evolution and the origin of life. *Sci. Am.* **239**. 70–86.
- Deininger P. L., Batzler M. A. (1999). Alu repeats and human disease. *Mol. Genet. Metab.* **67**. 183–193.
- DeNiro M., Epstein S. (1977). Mechanism of carbon isotope fractionation associated with lipid synthesis. *Science*. **197**. 261.
- Dennet D. C. (1995). Darwin's Dangerous Idea. Evolution and the Meanings of Life. Touchstone Book. Publ. by Simon & Schuster, N. Y. 587 p.
- Denton M. (1985). Evolution in Crisis. Burnett Books, London.
- Des Marais D. J., Donchim J. H., Nehring N. L. and Truesdell A. H. (1981). Molecular carbon isotopic evidence for the origin of geothermal hydrocarbons. *Nature*. **292**. 826–828.
- Di Glulio (2001). The late stage of genetic code structuring took place at a high temperature. *Gene*. **261**. 189–195.
- Di Macro G., Grego S., Tricoli D., Turi B. (1977). Carbon isotope ratios $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ in fractions of field-grown grape. *Physiol. Plant.* **41**. № 2.
- Dietzen R. G., Zaitlin M. (1986). Tobacco mosaic virus coat protein and the large submit of the host protein ribulose-1,5-biphosphate carboxylase share common antigenic determinant. *Virology*. **155**. 262–266.
- Doolittle R. F., Feng D. -F., Tsang S., Cho G. and Little E. (1996). Determinating divergence times of the major kingdoms of living organisms with a protein clock. *Science*. **271**. 470–477.
- Doolittle W. F. (1978) Genes in pieces: were they ever together? *Nature*. **272**. 581–587.
- Doolittle W. F. (1999). Phylogenetic classification and the universal tree. *Science*. **284**. 2124–2129.
- Doolittle W. F., Sapienza C. (1980). Selfish genes, the phenotype paradigm and genome evolution. *Nature*. **284**. 601–608.
- Dopit R. L., Schoenbacher L., Gilbert W. (1990). How big is the universe of exons? *Science*. **250**. 1342–1382.
- Doudna J. A. and Szostak J. W. (1989). RNA-catalysed synthesis of complementary-strand RNA. *Nature*. **339**. 519–522.
- Dunigan D. D., Dietzen R. G., Schoelz J. E. and Zaitlin M. (1988). Tobacco mosaic virus particles ubiquitinated coat protein subunits. *Virology*. **165**. 310–312.
- Dyson F. J. (1982). A model of the origin of life. *J. Mol. Evol.* **18**. 344–350.

- Dyson F. J. (1985). *Origin of life*. Cambridge Univ. Press. Cambridge.
- Eickbush T. E. (2000). Introns gain ground. *Nature*. **404**. 940–943.
- Eigen M. (1971). Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Naturwissenschaften*. **58**. 465–523.
- Eigen M., Gardiner W., Schuster P., Winkler-Oswatitch R. (1981). The origin of genetic information. *Sci. Am.* **244**. 88–118.
- Eigen M., Winkler R. (1993). *Laws of the Game. How the Principles of Nature Govern Chance*. Princeton Univ. Press, Princeton New Jersey. 347.
- Ekland E. H., Szostak J. W., Bartel D. P. (1995). Structurally complex and highly active RNA ligases derived from random RNA sequences. *Science*. **269**. 364–370.
- Eldredge N. (1999). *The Pattern of Evolution*. W. H. Freeman and Company, N. Y. 219.
- Engel M. H., Macko S. A., Silfer J. A. (1990). Carbon isotope composition of individual amino acids in the Murchison meteorite. *Nature*. **348**. 47–49.
- Engel M. H., Macko S. A. (1997). Isotopic evidence for extraterrestrial non-racemic amino acids in the Murchison meteorite. *Nature*. **389**. 265–268.
- Epstein S., Krishnamurthy R. V., Cronin J. R., Pizzarello S., Yuen G. U. (1987). Unusual stable isotope ratios in amino acid and carboxylic acid extracts from the Murchison meteorite. *Nature*. **326**. 477–479.
- Eschenmoser A. (1999). Chemical etiology of nuclear acid structure. *Science*. **284**. 2118–2124.
- Feigenbaum M. J. (1978). Quantitative universality for a class of nonlinear transformations. *J. Stat. Phys.* **19**. 25–52.
- Ferris J. P. (1987). Prebiotic synthesis: Problems and challenges. Cold Spring Harbor Symp. *Quant. Biol.* **52**. 29–35.
- Ferris J. P. and Nicodem D. E. (1972). Ammonia photolysis and the role of ammonia in chemical revolution. *Nature*. **238**. 268–269.
- Ferris J. P., Hill A. R., Liu R. and Orgel L. E. (1996). Synthesis of long prebiotic oligomers on mineral surfaces. *Nature*. **381**. 59–61.
- Finlay B. J., Clarke K. J. (1999). Ubiquitous dispersal of microbial species. *Nature*. **400**. 828.
- Fisher R. A. (1999). *The Genetical Theory of Natural Selection*. Oxford University Press. Oxford, England. 1930.
- Flavell, et al. (1994). Plant transposable elements and the genome. *Current Opinion in Genetics and Development*. **4**. 838–844.

- Fomenkova M. N., Chang S., Mukhin L. M. (1994). Carbonaceous components in the comet Halley dust. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **58**. 4503–4512.
- Fox M. W. (1999). Beyond Evolution. The Lyons Press. 256 p.
- Fox S. W., Dose K. (1977). Molecular Evolution and the origin of life. Dekker, N. Y.
- French M. (1999). Interlay of evolution and insight in Design. In: *Evolution Design by Computers* (Ed. P. J. Bentley), Morgan Kaufmann Publishers, Inc., San Francisco, California. 77–89.
- Freund F., Kathrein H., Wengeler H., Knobel R., Heinen H. J. (1980). Carbon in solid solution in forsterite — a key to the untractable nature of reduced carbon in terrestrial and cosmogenic rocks. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **44**. 1319–1333.
- Fuex A. N., Baker D. R. (1973). Stable carbon isotopes in selected granitic mafic and ultramafic igneous rocks. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **37**. 2509–.
- Fuhrman J. A. (1999). Marine viruses and their biogeochemical and ecological effects. *Nature*. **339**. 541–547.
- Galimov E. M. (1991). Isotope fractionation related to kimberlite magmatism and diamond formation. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **55**. 1697–1708.
- Galimov E. M. (1973). Biogenic intermolecular and intramolecular carbon isotope effects: Method of 'isotopic number of bindings'. Biochemical and geochemical applications. In: *Intern. Meeting on isotope effects in physical and chemical processes*. Cluj (Romania).
- Galimov E. M. (1985). Biological fractionation of isotopes. Academic Press, N. Y.—Toronto—Orlando.
- Galimov E. M. (1988). Carbon geochemistry. *Geochem. Intern.* **2**. 94–111.
- Galimov E. M. (1997). Concerning the existence of life on Mars. *Solar System Research*. **31**. 183–190.
- Galimov E. M. (1998). Increment of the core of the Earth as a source of its internal energy and a factor of the redox evolution of the mantle. *Geochem. Intern.* **36**. 673–675.
- Galimov E. M. (2000). On the phenomenon of enrichment of Mars in ^{13}C : A suggestion on the reduced Initial Atmosphere. *Icarus*. **147**. 472–476.
- Galimov E. M., Kodina L. A., Generalova V. N. (1976). Experimental investigation of intramolecular and intermolecular isotope effects in biogenic aromatic compounds. *Geochem. Intern.* **1**. 9–13.
- Garesse R., Vallejo C. G. (2001). Animal mitochondrial biogenesis and function: a regulatory cross-talk between two genomes. *Gene*. **263**. 1–16.

- Garret R. (2000). Mechanisms of the ribosome. *Nature*. **400**. 811–812.
- Gilbert, et al. (1997). Origin of genes. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. **94**. 7698–7703.
- Gilbert W. (1986). Origin of life: The RNA World. *Nature*. **319**. 618.
- Gillespie J. H. (2000) The neutral theory of infinite population. *Gene*. **261**. 11–18.
- Glansdorff P., Prigogine I. (1971). The Thermodynamics of Structure, Stability and Fluctuations. Wiley-Interscience, N. Y.
- Gleixner G., Scrimgeour Ch., Schmidt H. -L., Viola R. (1998). Stable isotope distribution in the major metabolites of source and sink organs of *Solanum tuberosum* L.: A powerful tool in the study of metabolic partitioning in intact plants. *Planta*. **207**. 241–245.
- Gould S. J. (1980). The Panda's Thumb. Norton, New York.
- Gould S. J. (1983). Hen's Teeth and Horses' Toes. Norton. New York.
- Greenberg J. M. (1996). Chirality in interstellar dust and comets: life from dead stars. In: *Physical Origin of Homochirality in Life*. (Ed. D. B. Cline) American Institute of Physics, 185–210.
- Guerrier-Takada C., Gardiner K., Marsh T., Pace N. and Altman S. (1983). The RNA moiety of ribonuclease P is the catalytic subunit of the enzyme. *Cell*. **35**. 849–857.
- Haken H. (1983). Advanced Synergetics. Springer, Berlin.
- Hanon P., Robert F., Chaussidon M. (1998). High carbon concentrations in meteoritic chondrules: A record of metal-silicate differentiation. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **62**. 903–913.
- Hartl D. L., Jones E. W. (1999). Essential genetics. Second Edit. Jones and Bartlett Publishers.
- Hartman H. (1995). Speculation on the origin of the genetic code. *J. Mol. Evol.* **40**. 541–544.
- Hattori, et al. (2000). The DNA sequence of human chromosome 21. *Nature*. **405**. 311–319.
- Hayatsu R., et al. (1977). Origin of the organic matter in the early solar system VII. The organic polymer in carbonaceous chondrites. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **41**. 1325–1339.
- Hays J. M. (1967). Organic constituents of meteorites. A review. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **31**. 1395–1440.
- Hershey A. D. (1970). Genes and heredity characteristics. *Nature*. **226**. 697–700.

- Hodgkin J. (2000). A view of mount Drosophila. *Nature*. **404**. 442–443.
- Holland H. D. (1962). Model of the evolution of the earth's atmosphere. In: *Petrogenesis studies. A volume in honor of A. F. Baddington* (eds. A. E. Engle H. L. James, and B. F. Leonard). Geological Soc. of America, Boulder, Colorado, 447–477.
- Hoshino A., Jchzuka-Hisatomi Y., Iida S. (2001). Gene duplication and mobile genetic elements in the morning glories. *Gene*. **265**. 1–10.
- Howell S. H. (1998). *Molecular Genetics of Plant Development*. Cambridge University Press, 365 p.
- Hunten D. M. (1982). Thermal and nonthermal escape mechanisms for terrestrial bodies. *Planet Space Sci.* **30**. 773–783.
- Hunter Q. K. (2000). *Vital Forces. The Discovery of the Molecular Basis of Life*. Acad. Press, San Diego, San Francisco, N. Y. etc., 364 p.
- Hutchins K. S., Jakosky B. M. and Luhmann J. G. (1997). Impact of a paleomagnetic field on sputtering loss of Martian atmospheric argon and neon. *J. Geophys. Res.* **102**. 9183–9189.
- Huxley J. S. (1942). *Evolution: the Modern Synthesis*. Allen & Unwin, London. 2nd ed. 1963.
- Ishida T., Spindel W., Bigeleisen J. (1969). Theoretical analysis of chemical isotope fractionation by orthogonal polynomial methods. *Adv. Chem. Amer. Chem. Soc.* **89**. 1–65.
- Jagoutz E., Sorowka A., Vogel J. D. and Wanke H. (1994). ALH 84001: Alien or progenitor of the SNC family? *Meteoritics*. **29**. 478–479.
- Jakosky B. M. (1991). Mars volatile evolution: evidence from stable isotopes. *Icarus*. **94**. 14–31.
- Jakosky B. M. (1993). Mars volatile evolution: implication of the recent measurements of ^{17}O in water from SNC meteorites. *Geophys. Res. Lett.* **20**. 1591–1594.
- Jakosky B. M., Jones J. H. (1997). The history of Martian volatiles. *Rev. Geophys.* **35**. 1–16.
- Jakosky B. M., Pepin R. O., Johnson R. E. and Fox J. L. (1994). Mars atmospheric loss and isotopic fractionation by solar-wind-induced sputtering and photochemical escape. *Icarus*. **111**. 271–288.
- Jiang S. C., Paul J. H. (1998). Gene transfer by transduction in the marine environment. *Appl. Environ. Microbiol.* **64**. 2780–2787.
- Johnson P. E. (1991). *Darwin on trial*. Intervarsity Press. Downers Grovl, IL, USA, 220 p.

- Johnson P. E. (1997). Defeating Darwinism by opening Minds. Intervarsity Press, Downers Grove, IL, USA. 132 p.
- Johnson R. E., J. G. Luhmann. (1998). Sputter contribution to the atmospheric corona on Mars. *J. Geophys. Res.* E2. **103**. 3649–3653.
- Joyce G. F., Orgel L. E. (1986). Non-enzymic template-directed synthesis on RNA random copolymers: poly(C, G)templates. *J. Mol. Biol.* **188**. 433–441.
- Joyce G. F., Orgel L. E. (1999). Prospects for understanding the origin of the RNA World. In: *The RNA World*. (Eds. Gestelond, R. F., et al.) 2nd Edition. Cold Spring Harbor Laboratory Press, N. Y., 49.
- Joyce G. F. (1989). RNA evolution and the origin of life. *Nature*. **338**. 217–224.
- Joyce G. F. (1999). Appendix 3: Reactions Catalyzed by RNA and DNA Enzymes. In: *The RNA World*. (Eds. Gestelond, R. F., et al.) 2nd Edition. Cold Spring Harbor Laboratory Press, N. Y. 687–690.
- Jukes T. H. (1973). Possibilities for the evolution of the genetic code from precoding form. *Nature*. **246**. 22–26.
- Jull A. J., Donahue D. J., Eastol C. J., Swindle T. D. and Burklund M. K. (1994). Isotopic evidence for extraterrestrial carbonates in the SNC meteorites Allan Hills 84001 and Nakha (abstract). *Meteoritics*. **29**. 479.
- Jull A. J. T., Eastoe C. J., Xue S. and Herzog G. F. (1995). Isotopic composition of carbonates in the SNC meteorites Allan Hills 84001 and Nakhla. *Meteoritics*. **30**. 311–318.
- Kadik A. A., Zharkova E. V., Bibikova E. V. and Troneva M. A. (1998). Electrochemical determination of intrinsic oxygen fugacity in zircon crystals of various ages. *Geochem. Intern* **36**. 762–767.
- Kahn R. (1985). The evolution of CO₂ on Mars. *Icarus*. **62**. 175–190.
- Kaplan I. R., Smith J. W. (1970). Concentration and isotopic composition of carbon in Apollo 11 lunar samples. *Science*. **167**. 541.
- Kass D. H., Yung Y. L. (1995). The loss of atmosphere from Mars due to solar-wind-induced sputtering. *Science*. **268**. 697–699.
- Kass D. H., Yung Y. L. (1996). The loss of atmosphere from Mars: Response. *Science*. **274**. 1932–1933.
- Kasting J. F. (1991). CO₂ condensation and climate of early Mars. *Icarus*. **94**. 1–13.
- Kasting J. F. (1993). Earth's early atmosphere. *Science*. **259**. 920–926.
- Kasting J. F. (2000). Methane in the Archean atmosphere. *Origins of Life Evol. Biosphere*. **30**.

- Kasting J. F., Egglar D. H. and Raeburn S. R. (1993). Mantle redox evolution and the oxidation state of the Archean atmosphere. *J. Geol.* **101**. 245–257.
- Kauffmann S. A. (1993). The Origin of Order Self Organization and Selection in Evolution. Oxford Univ. Press. Oxford.
- Kazazian H. H. (1998). Mobile elements and disease. *Curr. Opin Genet. Dev.* **8**. 343–350.
- Kerridge J. F. (1985). Carbon, hydrogen and nitrogen in carbonaceous chondrites: abundances and isotopic composition in bulk samples. *Geochim. Cosmochim. Acta.* **49**. 1707–1714.
- Kimura M., Ohta T. (1971). On the rate of molecular evolution. *J. Mol. Evol.* **1**. 1.
- Kimura M. (1968). Evolution rate at the molecular level. *Nature*. **217**. 624–626.
- Kimura M. (1970). Stochastic processing in population genetics. In: *Mathematical Topics in Population Genetics* (ed. K. I. Kojima). Berlin. Springer. 178–209.
- Kimura M. (1979). The neutral theory of molecular evolution. *Sci. Am.* **241**. 98–126.
- Kimura M. (1983). The Neutral Allele Theory of Molecular Evolution. Cambridge University Press, Cambridge.
- King J. L., Jukes T. H. (1969). Non-Darwinian evolution. *Science*. **164**. 788–798.
- Kobayashi K., Kaneko T., Tsuchiya M., Saito T., Yamamoto K., Koike J., Oshima T. (1995). Formation of bioorganic compounds in planetary atmosphere by cosmic radiation. *Adv. Space Res.* **15**. 127–130.
- Kobayashi K., Tsuchiya M., Oshima T., Yanagawa H. (1990). Abiotic formation of amino acids and imidazol by proton simulated primitive Earth atmosphere. *Origins Life Evol. Biosphere*. **20**. 99–109.
- Koch A. L. (1972). Enzyme evolution: 1. The importance of untranslatable intermediates. *Genetics*. **72**. 297–316.
- Kolb V., Zhang S., Xu Y., Arrhenius G. (1997). Mineral-induced phosphorylation of glycolate ion-A metaphor in chemical evolution. *Origins Life Evol. Biosph.* **27**. 485–503.
- Krishnamurthy R., Pitsch S., Arrhenius G. (1999). Mineral induced formation of pentose 2; 4 — diphosphates. *Origins Life Evol. Biosph.* **29**. 139–152.
- Kruger K., Grabowski P. J., Zang A. J., Sands J., Gottschling D. E., Cech T. R. (1982). Self-splicing RNA: Autoexcision and autocyclization of the ribosomal RNA intervening sequence of *Tetrahymena*. *Cell*. **31**. 147–157.

- Kuhn W. R and Atreya S. K. (1979). Ammonia photolysis and greenhouse effect in the primordial atmosphere of the Earth. *Icarus*. **37**. 207–213.
- Kvenvolden K. et al. (1970). Evidence for extraterrestrial amino acid and hydrocarbons in the Murchison meteorite. *Nature*. **228**. 923–926.
- Lambowitz A. M. (1989). Infections introns. *Cell*. **56**. 323–326.
- Lancet M. S., Anders E. (1970). Carbon isotopes fractionation in the Fischer—Tropsch synthesis in meteorites. *Science*. **170**. 3961.
- Lazcano A., Miller S. L. (1994). How long did it take for life to begin and evolve cyanobacteria? *J. Mol. Evol.* **39**. 544–546.
- Leigh E. G. (1971). Adaptation and Diversity, San Francisco. Freeman, Cooper and Company.
- Levinson G. (1994). Crossovers generate random recombinants under Darwinian selection. In: *Artificial Life IV* (Ed. R. Maes). MIT Press, Cambridge, MA, 90–91.
- Lewin R. (1986). RNA catalysis gives fresh perspective on the origin of life. *Science*. **231**. 545–546.
- Li T., Nicolaou K. C. (1994). Chemical self-replication of palindromic duplex DNA. *Nature*. **369**. 218–221.
- Limbach P. A., Crain P. F. and McCloskey J. A. (1994). The modified nucleosides of RNA. *Summary. Nucleic. Acids Res.* **22**. 2183–2196.
- Lindenmayer A. (1968) Mathematical models for cellular interaction in development. Part I and II. *J. Theor. Biology*, **18**. 280–315.
- Löb W. (1906). Studien über die chemische Wirkung der stillen elektrischen Entladung. *Z. Electrochem.* **11**. 282–316.
- Lodish H., Baltimore D., Berk A., Zipursky S. L., Matsudaira P., Darnell J. (1998). Molecular cell biology. Scientific American Books. 3th Edit. Fifth Printing.
- Loewenstein W. R. (1999). The Touchstone of life. Molecular Information Cell Communication and the Foundations of Life. Oxford Univ. Press, N. Y. P. 366.
- Lohrmann R. and Orgel L. E. (1973). Prebiotic activation processes. *Nature*. **244**. 418–420.
- Luhmann J. G., Johnson R. E. and Zhang, M. H. G. (1992). Evolutionary impact of sputtering of the martian atmosphere by O^+ pickup ions. *Geophys. Res. Lett.* **19**. 2151–2154.
- Luisi P. L., Walde P., Oberholzer T. (1999). Lipid vesicles as possible intermediates in the origin of life. *Current Opinions in Colloid Interface, Science*. **4**. 33–39.

- Mac Dermot H. A. J. (1996). Looking for the homochiral signature of life. The SETH cigar. In: *Chemical Evolution: Physics of the Origin and Evolution of Life*. (Ed. Chela-Flores J. and R. F. Kluwer). 373–379.
- Mackie J. C., Colket III M. B., Nelson P. F. (1990). Shock tube pyrolysis of pyridine. *J. Phys. Chem.* **94**. 4099–4106.
- Macpherson C. G. and Matthey D. (1994). Carbon isotope variations of CO₂ in Central Lau Basin basalts and ferrobasalts. *Earth Planet. Sci. Lett.* **121**. 263–276.
- Macpherson C. G., Hilton D. R., Newman S. and Matthey D. P. (1999). CO₂, ¹³C/¹²C and H₂O variability in natural basaltic glasses: A study comparing stepped heating and FTIR spectroscopic techniques. *Geochim. Cosmochim. Acta.* **63**. 1805–1813.
- Maizels N., Weiner A. M. (1999). The genomic tag hypothesis: what molecular fossils tell us about the evolution of tRNA. In: *The RNA World.*, (Eds. R. F. Gestelond et al.) Cold Spring Harbor Labor. Press, 79–106.
- Makalowski W. (2000). Genomic scrap yard: how genomes utilize all that junk. *Gene.* **259**. 61–67.
- Mandelbrot B. B. (1982) The Fractal Geometry in Nature. Freeman and Co., N. Y.
- Marcotle E. M., et al. (1999). Detecting protein function and protein—protein interactions from genome sequences. *Science.* **285**. 751–753.
- Margulias L. (1970). Origin of Eukariotic Cells. Yale Univ. Press., New Haven, Lond.
- Margulias L. (1981). Symbiosis in Cell Evolution. San Francisco. Freeman and Co.
- Martin W. (1999). Mosaic bacterial chromosomes: a challenge en route to a tree of genomes. *BioEssays.* **21**. 99–104.
- Mathews C. K., van Holde K. E., Ahern K. G. (2000). Biochemistry. 3rd Edition. AddisonWesley Longman, Inc.
- Mathez E. A. (1987). Carbonaceous matter in mantle xenoliths: Composition and relevance to the isotopes. *Geochim. Cosmochim. Acta.* **51**. 2339–2347.
- Matthews R. (1991). Plant virology. 3rd Edition. Academic Press Inc., San-Diego, New-York, Boston, London, etc., 835 p.
- Mayer E. (1998). Toward a new philosophy of Biology. Observation of an Evolutionist. Harward Univ. Press. Cambridge. Massachusetts Lond. England, 564 p.

- McCollom G. D., Ritter G., Simoneit B. R. T. (1999). Lipid synthesis under hydrothermal conditions by Fisher—Tropsch-type reactions. *Origins Life Evol. Biosphere*. **29**. 153–166.
- McElroy M. B. (1972). Mars: An Evolving Atmosphere. *Science*. **175**. 443–445.
- McKay C. P., Borucki W. J. (1997). Organic synthesis in experimental impact shocks. *Science*. **276**. 390–392.
- McKay D. S., Gibson E. K., Thomas-Keppta K. L., Vali H., Romanek C. S., Clemett S. J., Chiller X. D. F., Maechling C. R. and Zare R. N. (1996). Search for past life on Mars: possible relic biogenic activity in Martian meteorite ALH 84001. *Science*. **273**. 924–930.
- McSween H. Y. (1994). What we have learned about Mars from SNC meteorites. *Meteoritics*. **29**. 757–779.
- Meinschein W. G., Hegeman G. D., Bromley B. W. (1984). Intramolecular distribution of stable isotopes of carbon. Abstr. 27th Intern. Geolog. Congress, vol. 5, sect. 10, 11, Moscow, 4–14 Aug. 1984, 345–346.
- Meinschein W. G., Rinaldi G. G. L., Hayes J. M., Schoeller D. A. (1974). Intramolecular isotopic order in biologically produced acetic acid. *Biomed. Mass-Spectrometry*. **1**. № 3. 172–174.
- Melosh H. J., Vickery A. M. (1989). Impact erosion of the primordial Martian atmosphere. *Nature*. **338**. 487–489.
- Miller S. L. (1953). A production of amino acids under possible primitive Earth conditions. *Science*. **117**. 528–529.
- Miller S. L., Orgel L. E. (1974). The origin of Life on Earth. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. Y.
- Miller S. L., Urey H. C. (1959). Organic compound synthesis on the primitive Earth. *Science*. **130**. 245–251.
- Milton R. (1997). Shattering the Myths of Darwinism. Park Street Press Rochester, Vermont. 308 p.
- Mohod J. (1997). Chanel and necessity. Penguin Books. London.
- Mojzsis S. J., Arrenius G., McKeegan K. D., Harrison T. M., Nutman A. P., Frend R. L. (1996). Evidence for on Earth before 3800 million years ago. *Nature*. **384**. 55–59.
- Mojzsis S. J., Krishnamurthy R., Arrhenius G. (1999). Before RNA and after: Geophysical and Geochemical constraints on molecular evolution. In: *The RNA World*, (Eds. Gestelond R. F. et al.) 2nd Edition. Cold Spring Harbor Labor. Press, N. Y. 1–47.

- Monson K. D., Hayes J. M. (1982). Carbon isotope fractionation in the saturated fatty acids as a means of determining the intramolecular distribution on carbon isotopes. *Geochim. Cosmochim. Acta.* **46**. 139–149.
- Moor P. T. (1999). The RNA folding problem. In: *The RNA World*. (Eds. Gestelond R. F. et al.) 2nd Edition. Cold Spring Harbor Labor. Press, N. Y. 381–401.
- Moreira D., Guyardier H., Phillipe H. (2000). The origin of red algae and the evolution of chloroplasts. *Nature*. **405**. 69–72.
- Morell V. (1999). Ecology return to speciation studies. *Science*. **284**. 2106–2108.
- Moriyama F. N., Powell J. R. (1996). Intraspecific nuclear DNA variations in *Drosophila*. *Mol. Biol. Evol.* **13**. 261–277.
- Müller D., Kittaka P. S., Winter W. E., Eschenmoser A. (1990). Chemie von alpha-Aminonitrilen Aldomerisierung von Glycolaldehyd-phosphat. *Helv. Chim. Acta*. **73**. 1410–1468.
- Nadeau S., Pineau F., Javoy M. and Francis D. (1990). Carbon concentrations and isotopic ratios in fluid-inclusion-bearing upper-mantle xenoliths along the northwestern margin of North America. *Chem. Geology*. **81**. 271–297.
- Nei M. (1969). Gene duplication and nucleotide substitution in evolution. *Nature*. **221**. 40–42.
- Neumer J. F., Gordon M. D., McEwen C. N., Peacock P. M., Hill S. A., McKay R., Lazar J., Valentine J. R., Van Lenten F. J., Foris A. (1998). New polyazaporphine chemistry for the origin of life. *Origins Life Evol. Biosphere*. **28**. 24, 45.
- Nicolis G., Prigogine I. (1977). Self-organization in Nonequilibrium Systems. Wiley Interscience. N. Y.
- Niesert U., Harnasch J., Bresh C. (1981). Origin of life between Scylla and Chrybdis. *J. Mol. Evol.* **17**. 348–353.
- Noller H. F. (1999). On the origin of the ribosome: Coevolution of subdomains of *t*-RNA and *r*-RNA. In: *The RNA World* (Eds. Gestelond R. F. et al.) 2nd Edition. Cold Spring Harbor Labor. Press, N. Y. 197–219.
- Northrop F. S. C. (1984). Science and First Principles. Ox Bow Press. New Haven, CT.
- Nyquist L. E., Bansal B. M., Wiesmann H. and Shih Ch. -Y. (1995). “Martians” young and old: Zagami and ALH84001. *Lunar Planet Sci.* Vol. XXVI. 1065–1066.
- Ohno S. (1970). Evolution by Gene Duplication. Springer, NY.

- Ohno S. (1972). So much "junk" DNA in our genome. In: *Brookhaven Symposia in Biology*, № 23, (Ed. Smith, H. H.), Gordon and Breach, N. Y., 366–370.
- Ohta T. (1987). Simulating evolution by gene duplication. *Genetics*. **115**. 207–213.
- Oliver S. G. (1996). From DNA sequence to biological function *Nature*. **379**. 596–600.
- Onsager L. (1931). *Phys. Rev.* **37**. 405.
- Orgel L. E. (1968). Evolution of the genetic apparatus. *J. Mol. Biol.* **38**. 381–393.
- Orgel L. E. (1986). RNA catalysis and the origin of life. *J. Theor. Biol.* **123**. 127–149.
- Orgel L. E. (1989). Was RNA the first genetic polymer? In: *Evolutionary tinkering in gene expression*. (Eds. M. Grunberg-Manago, et al.) Plenum press. London. 215–224.
- Orgel L. E. (1992). Molecular replication and the origin of life. *Nature*. **358**. 203–209.
- Orgel L. E. (1998). Polymerization on the rock: Theoretical introduction. *Origins Life Evol. Biosphere*. **28**. 227–234.
- Orgel L. E. (1998). The origin of life — How long did it take? *Origins Life Evol. Biosph.* **28**. 91–96.
- Orgel L. E., Crick F. H. C. (1980). Sefish DNA: the ultimate parasite. *Nature*. **284**. 604–607.
- Oro J. (1961). Mechanism of synthesis of adenine from hydrogen cyanide under plausible primitive earth conditions. *Nature*. **191**. 1193–1194.
- Oro J. (1961a). Comets and the formation of biochemical compounds on the primitive Earth. *Nature*. **190**. 389.
- Overbeek R., et al. (1999). The use of gene clusters to infer functional coupling. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. **96**. 2896–2901.
- Owen T., Cess R. D., Ramanathan V. (1979). Enhanced CO₂ greenhouse to compensate for reduced solar luminosity on early Earth. *Nature*. **277**. 640–641.
- Pace N. R., Marsh T. L. (1985). RNA catalysis and the origin of life. *Origins life. Evol. Biosph.* **16**. 97–116.
- Pace N. R., Thomas B. C., Woese C. R. (1999). Comparative Analysis and RNA. In: *The RNA World*. (Eds. Gestelond R. F. et al.) 2nd Edition. Cold Spring Harbor Labor. Press, N. Y. 113–141.

- Page R. D. M., Holmes E. S. (1998). Molecular evolution. Blackwell Science Oxford.
- Palmer J. D. (1999). A single birth of all plastids? *Nature*. **405**. 32–33.
- Patty L. (1999). Genome evolution and the evolution of exon-shuffling — a review. *Gene*. **238**. 103–104.
- Paul J. H., Rose J. B., Jiang S. C., Kellog C. A., Dickson L. (1993). Distribution of viral abundance in the reef environment of Key Largo, Florida. *Appl. Environ. Microbiol.* **59**. 718–724.
- Peitgen H. -O., Jürgens H., Sanpe D. (1992). Chaos and Fractals. New Frontieas of Science. Springer-Verlag, N. Y. 984.
- Peltzer E. T., Bada J. L., Schlesinger G., Miller S. L. (1984). The chemical conditions on the parent body of the Murchinson meteorite: Some conclusions based on aminohydroxy — and dicarboxylic acids. *Adv. Space Res.* **4**. 69–74.
- Peterson E., Horz F., Chang S. (1997). Modification of amino acids at shock pressure of 3 to 30 Gpa. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **61**. 3937–3950.
- Pinto J. P., Gladstone G. R. and Yung Y. L. (1980). Photochemical production of formaldehyde in Earth's primitive atmosphere. *Science*. **210**. 183–185.
- Pitsch S., Eschenmoser A., Gedin B., Hui S., Arrenius G. (1995). Mineral induced formation of sugar phosphates. *Origins Life Evol. Biosph.* **25**. 294–334.
- Pollack J. B. and Yung Y. L. (1980). Origin and evolution of planetary atmospheres. *Ann. Rev. Earth. Planet. Sci.* **8**. 425–487.
- Polyakov V. B., Kharlashina N. N. (1995). The use of heat capacity data to calculate carbon isotope fractionation between graphite, diamond, and carbon dioxide: A new approach. *Geochim. Cosmochim. Acta*. **59**. 2561–2572.
- Ponnamperuma C. (1972). Exobiology. North-Holland, Amsterdam, London.
- Ponnamperuma C. (1981). Comets and the Origin of Life. Reidel, Boston.
- Ponnamperuma C., Lemmon R. M., Mariner R., Calvin N. (1963). Formation of adenine by electron irradiation of methane, ammonia and water. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **49**. 737–740.
- Popodi E., Raff R. A. (2001). Hox genes in a potential animal. *BioEssays*. **23**. 211–214.
- Prigogine I. (1947). Etude Thermodynamique des phenomenes irreversibles. Dunod, Paris and Descer, Liege.
- Prigogine I. (1962). Introduction to Nonequilibrium Thermodynamics. Wiley-Interscience, N. Y.
- Prigogine I. (1980). From Being to Becoming. Freeman, San Francisco.

- Prigogine I., Stengers I. (1983). Order out at Chaos. Heinemann, London.
- Prigogine I., Wiame J. M. (1946). Biologie et thermodynamique des phénomènes irréversible. *Experientia*. 2. № 2/3. 107–148.
- Prusiner S. B. (1996). Molecular biology and pathogenesis of prion diseases. *TIBS*. 482–487.
- Prusinkiewicz P., Lindenmayer A. (1990). The Algorithmic Beauty of Plants. Springer-Verlag, N. Y.
- Rao M., Eichenberg J., Oro J. (1982). Synthesis of phosphatidylcholine under possible primitive Earth conditions. *J. Mol. Evol.* 18. 196–202.
- Richet P., Bottinga Y., Javoy M. (1977). A review of hydrogen, carbon, nitrogen, oxygen, sulphur and chlorine stable isotope fractionation among gaseous molecules. *Ann. Rev. Earth Planet. Sci.* 5. 65–110.
- Rinaldi G. G., Meinschein W. G., Hayes J. M. (1974). Intramolecular carbon isotopic distribution in biologically produced acetoin. *Biomed. Mass-Spectrometry*, 1. № 6. 415–417.
- Robards A. W., Lucas W. J. (1990). Plasmodesmata. *Annu. Rev. Plant. Physiol., Plant. Mol. Biol.* 41. 369–419.
- Roberts J. A. (1984). Supernovae and life. *Nature*. 308. 318.
- Robertson H. D., Branch A. D. (1987). The viroid replication process. In: *Viroids and Viroid-line Pathogens* (Ed. J. S. Semancik). CRC Press, Boca Raton, Florida, 49–69.
- Rodin S., Rodin A., Ohno S. (1996). The presence of codon-anticodon pairs in the acceptor stem of tRNAs. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 93. 4537–4542.
- Romanek C. S., Grady M. M., Wright I. P., Mittlefehldt D. W., Socki R. A., Pillinger C. T. and Gibson E. K. Jr. (1994). Record of fluid-rock interaction on Mars from the meteorite ALH 84001. *Nature*. 372. 655–657.
- Rossmann A., Butzenlecher M., Schmidt H. -L. (1991). Evidence for a non-statistical carbon isotope distribution in natural glucose. *Planet Physiol.* 96. 609–614.
- Rudin N. (1997). Dictionary of Modern Biology. Barron's Education Series, Inc., Hauppauge, N. Y., USA. 504 p.
- Russel P. J. (2000). Fundamentals of Genetics. 2nd Edition.
- Russell M. J., Hall A. J., Cairns-Smith A. G., Braterman P. S. (1988). Submarine hot-springs and the origin of life. *Nature*. 336. 17–121.
- Rutherford S. L., Lindquist S. L. (1998). Hsp90 as a capacitor for morphological evolution. *Nature*. 396. 336–342.

- Sagan C., Chyba C. (1997). The early faint sun paradox: organic shielding of ultraviolet-labile greenhouse gases. *Science*. **276**. 1217–1221.
- Sandford S. A. (1996). The inventory of interstellar materials available for formation of the solar system. *Meteoritics*. **31**. 169–181.
- Schimmel P. Henderson B. (1994). Possible role of aminoacyl-RNA complex in noncoded peptide synthesis and origin of coded synthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **91**. 11283–11286.
- Schlensinger G., Miller S. L. (1983). Prebiotic synthesis in atmosphere containing CH₄, CO and CO₂. *J. Mol. Evol.* **19**. 376–382.
- Schmidt H. -L., Gleixner G. (1998). Carbon isotope effects in key reaction in plant metabolism and ¹³C-pattens in natural compounds. In: *Stable Isotopes* (Ed. H. Griffiths). BIOS Science Publisher Ltd. Oxford, 13–25.
- Schopf J. W. (1978). The evolution of the earliest cells. *Sci. Am.* **229**. 10–138.
- Schrodinger E. (1993). What is the life. Cambridge Univ. Press. Cambridge.
- Schubert G. and Spohn T. (1990). Thermal history of Mars and the sulfur content in its core. *J. Geophys. Res.* **95**. 14095–14104.
- Scott M. P. (1994). Intimations of a creature. *Cell*. **79**. 1121–1124.
- Scott M. P. (1999). Hox proteins reach out round DNA. *Nature*. **397**. 649–650.
- Segre D., Ben-Eli D., Deamer D. W., Lancet D. (2001). The lipid world. *Origins Life Evol. Biosphere*. **31**. 119–145.
- Service R. F. (1999). A cheaper way to separate isotopes? *Science*. **286**. 22–23.
- Shapiro R. (1984). The improbability of prebiotic nucleic acid synthesis. *Origins Life Evol. Biosphere*. **14**. 565–570.
- Shapiro R. (1995). The prebiotic role of adenine: a critical analysis. *Origins Life Evol. Biosphere*. **25**. 83–98.
- Sharp P. A. (1985). On the origin of RNA splicing and introns. *Cell*. **42**. 397–400.
- Sharp P. A. (1994). Split genes and RNA splicing, *Cell*. **77**. 805–815.
- Shock E. L. (1990). Geochemical constraints on the origin of organic compounds in hydrothermal systems. *Origins Life Evol. Biosphere*. **20**. 267–331.
- Simpson G. G. (1967). The Meaning of Evolution. Yale Univ. Press.
- Smith J. M. (1986). The Problems of biology. Oxford Univ. Press. Oxford.
- Smith J. M. (1989). Evolutionary Genetics. Oxford University Press, Oxford, England.
- Smith J. M., Szathmary E. (1999). The Origin of Life. Oxford Univ. Press, N. Y., 180 p.

- Snyder D. E. (1997). The search for interstellar glycine. *Origins Life Evol. Biosphere.* **27.** 115–133.
- Sommer U. (1999). Competition and coexistence. *Nature.* **402.** 366–367.
- Stanley H. E., Meakin P. (1988). Multifractal phenomena in physics and chemistry. *Nature.* **335.** 405–449.
- Steele E. Genetic Selection and Adaptive Evolution, Williams & Wallance, Toronto. 1979.
- Steitz T. A. (1998). A mechanism for all polymerases. *Nature.* **391.** 357–36.
- Stoks P. G., Schwartz A. W. (1981). Nitrogen-heterocyclic compounds in meteorites: significance and mechanism of formation. *Geochim. Cosmochim. Acta.* **45.** 563.
- Stvyer L. (1999). Biochemistry. 4th Edition, Freeman and Company. Sixth Printing, N. Y.
- Sutivsky P., Moteno R. D., Ramalho-Santos J., Dominko T., Simerly C., Schatten G. (1999). Ubiquitin tag for sperm mitochondria. *Nature.* 371.
- Szent-Gyorgyi A. (1972). The living state. Academic Press. NY.
- Szostak J. W. (1988). Structure and activity of ribozymes. In: *Redesigning the molecules of life* (Ed. Benner, S. A.) Springer-Verlag. Heidelberg. 87–114.
- Tachida H. (2000). DNA evolution under weak selection. *Gene.* **261.** 3–9.
- Takahashi S., Inagaki Y., Satoh U., Hoshino A., Iidd S. (1999). Capture of a genomic HMG domain sequence by the *En/Spm*-related transposable, *Tpu1* in the Japanese morning glory. *Mol. Gen. Genet.* **261.** 447–451.
- Taylor Ch., Jefferson D. (1995). Artificial life as a total for biological inquiry. In: *Artificial Life: An overview* (Ed. Ch. G. Langton) A. Bradford Book. The MIT Press, Cambridge, Massachusetts, 1–13.
- Temin H. N. (1976). The DNA provines hypothesis. *Science.* **192.** 1075.
- Terenin A. (1965). Introductory Lecture to Section I: Basic photochemistry in relation to photobiology. In: *Recent Progress in Photobiology* (Ed.: E. J. Bowen). Blackwell Sci. Publ. Oxford, 3–16.
- Tingle T. N., Tyburczy J. A., Ahrens T. J., Becker C. H. (1992). The fate of organic matter during planetary accretion: preliminary studies of the organic chemistry of experimentally shocked Murchison meteorite. *Origins Life Evol. Biosphere.* **21.** 385–397.
- Tinoco I. Jr., Saney K., Wang J. C. (1985). Physical Chemistry, Principles and Applications in Biological Sciences. 2nd ed. Engewood Cliff, N. S. Prentice-Hall.

- Treiman A. H. (1994). An ancient age for AHL 84001? Petrographic evidence for multiple shock events (abstract) *Meteoritics*. **29**. 542.
- Trifonov E. N. (2000). Consensus temporal order of amino acids and evolution of the triplet code. *Gene*. **261**. 139–151.
- True H. L. and Lindquist S. L. (2000). A Yeast prion provides a mechanism for genetic variation and phenotypic diversity. *Nature*. **407**. 477–483.
- Turekjan K. K., Clark S. P. (1969). Inhomogeneous accumulation of the Earth from the primitive solar nebula. *Earth. And Planet. Sci. Lett.* **6**. № 5. 346–348.
- Urey H. G. (1952). The planets, their origin and development. Yale University Press, New Haven, Connecticut.
- Urey H. G. (1947). The thermodynamic properties of isotopic substances. *J. Chem. Soc.* part 1. 526–581.
- Visser C. M. and Kellogg R. M. (1978). Bioorganic chemistry and the origin of life. *J. Mol. Evol.* **11**. 163–169.
- Vose M. D. (1999). The simple genetic algorithm. Massachusetts Institute of Technology.
- Vukmirovic O. G., Tilghman S. M. (1999). Exploring genome space. *Nature*. **405**. 820–822.
- Waldrop M. M. (1989). Did life really start out in an RNA world. *Science*. **246**. 1248–1249.
- Walker J. (1976). Implications for atmospheric evolution of the inhomogeneous accretion model of the origin of the Earth. In: *The Early History of the Earth* (edit. B. F. Windley), John Wiley, N. Y. 537–546.
- Walker J. (1980). Atmospheric constraints on the evolution of metabolism. *Origins Life Evol. Biosph.* **10**. 93–104.
- Walsh J. B. (1995). How often do duplicated genes evolve new functions? *Genetics*. **139**. 421–428.
- Watter D. (1999). Foreign DNA in Mammalian Systems. Wiley-VCH.
- Weber A. L. (1997). Energy from redox disproportionation of sugar carbon drives biotic and abiotic synthesis. *J. Mol. Evol.* **44**. 354–360.
- Weber A. L. (2001). The sugar model: catalysis by amines and amino acid products. *Origins Life Evol. Biosphere*. **31**. 71–86.
- Weber A. L., Miller S. L. (1981) Reasons for the occurrence of the twenty coded protein amino acids. *J. Mol. Evol.* **17**. 273–384.
- Weber A. L. (1987). The triose model: Glyceraldehyde as a source of energy and monomers for prebiotic condensation reactions. *Origins Life Evol. Biosphere*. **17**. 107–119.

- Weber G. (1957). Intramolecular transfer of electronic energy in dihydro diphosphopyridino nucleotide. *Nature*. **181**. 1409.
- Weilacher T., Gleixner G., Schidt H. -L. (1996). Carbon isotope pattern in purine alkaloids a key to isotope discriminations in C₁ compounds. *Phytochemistry*. **41**. № 4. 1073–1077.
- Weiner A. M. and Maizels N. (1987). T-RNA-line structures tag to 3'ends of genomic RNA-molecules for replications: Implications for the origin of protein synthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **84**. 7385–7387.
- Westheimer F. H. (1986). Polyribonucleic acids as enzymes. *Nature*. **319**. 534–536.
- Westheimer F. H. (1987). Why nature chose phosphate. *Science*. **235**. 1173–1178.
- White G. B. (1974). *Anopheles gambial* complex and disease transmission in Africa. *Trans. R. Soc. Trop. Med.* **68**. 278–301.
- White III H. B. (1976). Coenzymes as fossils of an earlier metabolic state. *J. Mol. Evol.* **7**. 101–104.
- White III H. B. (1982). Evolution of coenzyme and the origin of pyridine nucleotides. In: *The Pyridine Coenzymes*. (Eds. J. Evense et al.) Academic Press. New-York.
- White R. J. (1998). RNA Polymerase III. Transcription. 2nd Ed. Springer.
- Wilson A. C. (1986). The molecular basis of evolution. *Sci. Am.* **253**. 164–173.
- Wink D. (1992). The conversion of chemical energy. *J. Chem. Ed.* **69**. 264–267.
- Woese C. R., Fox G. E. (1977). Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **71**. 5088–5090.
- Woese C. R., Fox G. E. (1977). The concept of cellular evolution. *J. Mol. Evol.* **10**. 1–6.
- Woese C. R. (1967). The genetic code. In: *The molecular basis for genetic expression*. Harper & Row, N. Y. 179–195.
- Woese C. R. (1998). The universal ancestor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **95**. 6854–6859.
- Woese C. R., Wachtershauser G. (1990). Origin of life. In: *Paleobiology, a Synthesis*. (Ed. Briggs, D. P. C). Blackwell Scientific, N. Y., 3–9.
- Wolf K. H., Li W. -H., Sharp P. M. (1987). Rates of nucleotide substitution vary greatly among DNAs. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **84**. 9054–9058.
- Wong J. T. -F. (1981). Co-evolution of genetic code and amino acid biosynthesis. *Trends Bioch. Sci.* **6**. 33–36.

- Wong J. T. -F. (1988). Evolution of the genetic code. *Microbiol. Sci.* **5**. 174–181.
- Wright I. P., Grady M. M. and Pillinger C. T. (1988). Carbon, oxygen and nitrogen isotopic composition of possible martian weathering products in EETA 79001. *Geochim. Cosmochim. Acta.* **52**. 917–924.
- Wright I. P., Grady M. M. and Pillinger C. T. (1990). The evolution of atmospheric CO₂ on Mars: The perspective from carbon isotope measurements. *J. Geophys. Res.* **95**. N B9. 14789–14794.
- Wright I. R., Hartmetz C. P. and Pillinger C. T. (1993). An assesment of the nature and origin of the carbon-bearing components in fines collected during the sawing of EET A79001. *J. Geophys. Res.* **98**. 3477–3482.
- Yamagata Y., Watanable H., Saitoh M., Namba T. (1991). Volcanic production of polyphosphates and its relevance to chemical evolution. *Nature*. **352**. 516–519.
- Yarus M., Illangeskare M., Chistian E. (1991). An axial binding site in the *Tetrahymena* precursor RNA. *J. Mol. Biol.* **222**. 995–1012.
- Yung Y. L. and Pinto J. P. (1978). Primitive atmosphere and implications for the formation of channels on Mars. *Nature*. **273**. 730.
- Zamaraev K. I., Romannikov V. N., Salganik R., Wlassoff W. A., Khramtsov V. (1997). Modelling of the prebiotic synthesis of oligopeptides: silicate catalysts help to overcome the critical stage. *Origins Life Evol. Biosphere*. **27**. 325–337.
- Zhang B. and Cech T. R. (1997). Peptide bond formation by in vitro selected ribozymes. *Nature*. **390**. 96–100.
- Zhang Y. (1998). The young age of Earth. *Geochim. Cosmochim. Acta.* **62**. 3185.
- Zinder S. H. (1993). In: Methanogenesis: Ecology, Physiology, Biochemistry, and Genetic (Ed. J. G. Ferry), N. Y., Chapman and Hall, 128.
- Zubay G. (1995) Origins of life on the Earth and in the Cosmos. Dubuque, Iowa, WM.
- Zubay G. (1998). Biochemistry. 4th Edition, 990 p.
- Zuckerkand E., Pauling L. (1962). Molecular disease, evolution, and genetic heterogeneity. In: *Horizons in Biochemistry*. (Ed. M. Kasha and B. Pullman) Acad. Press, N. Y., 189–225.
- Zybay G., Mui T. (2001). Prebiotic synthesis of nucleotides // *Origins Life Evol. Biosphere*. **31**. 87–102.
- Агол В. И., Богданов А. А., Гвоздев В. А. и др. (1990). Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. (Отв. ред. А. С. Спирин.) М.: Высшая школа, 351 с.

Алтухов Ю. П. (1982). Биохимическая генетика популяций и эволюция. В кн.: *Молекулярные механизмы генетических процессов*. М.: Наука, 89–112.

Барабаш А. Н. (1998). Волновые процессы в живом: основы стереогенетики и физиологии мышления. Одесса: ОМ Полис, 349 с.

Берг Л. С. (1922). Номогенез или эволюция на основе закономерности. Переиздано в книге: Труды по теории эволюции. Л., 1972, 95–311.

Бергельсон Л. Д. (1975). Биологические мембраны — факты и гипотезы. М.: Наука, 183 с.

Богачева М. П., Галимов Э. М. (1979). Внутримолекулярное распределение изотопов углерода в хлорофилле и гемине. *Геохимия*. 7. 1166–1172.

Вавилов Н. И. (1987). Закон гомологических рядов в наследственной изменчивости. Л.: Наука, 260 с.

Варфоломеев С. Д., Гуревич К. Г. (1998). Биокинетика. М.: Фаир-Пресс, 720 с.

Вернадский В. И. (1983). Очерки геохимии. М.: Наука, 421 с.

Вернадский В. И. (1994). Живое вещество и биосфера. В кн.: Библ. Трудов акад. В. И. Вернадского (отв. ред. акад. А. Л. Яншин). М.: Наука, 671 с.

Виноградов А. П., Галимов Э. М., Кодина Л. А., Генералова В. Н. (1976). Внутримолекулярное распределение изотопов углерода как критерий биологического происхождения органических соединений. *Геохимия*. 7. 1068–1074.

Волькенштейн М. В. (1986). Энтропия и информация. М.: Наука, 192 с.

Гаврилов Л. А., Гаврилова Н. С. (1986). Биология продолжительности жизни. М.: Наука, 168 с.

Галимов Э. М., Герасимовский В. И. (1978). Изотопный состав углерода в магматических породах Исландии. *Геохимия*. 11. 1615–1621.

Галимов Э. М. (1966). Изотопы углерода в геологии. Тез. докл. Всес. Симп. по стаб. изотопам в геологии. М., 30–33.

Галимов Э. М. (1967). Об эволюции углерода Земли. *Геохимия*. 5. 530–536.

Галимов Э. М. (1968). Геохимия стабильных изотопов углерода. М.: Недра. 224 с.

Галимов Э. М. (1971). О связи коэффициента разделения изотопов с константами равновесия реакций изотопного обмена углерода в углеводородных системах. *Журн. физ. химии*. 45. 1187–1191.

Галимов Э. М. (1972). Метод изотопических связей. Применение в биохимии и геохимии. В кн.: Тез. Докл. На IV Всесоюз. Симпоз. По применению стабильных изотопов в геохимии. М.

- Галимов Э. М. (1973). Изотопы углерода в нефтегазовой геологии. М.: Недра. Англ. перев.: E. M. Galimov. Carbon isotopes in oil and gas geology. NASA TT-682, Washington D. C., 1975. 387 p.
- Галимов Э. М. (1981). Природа биологического фракционирования изотопов. М.: Наука, 247 с.
- Галимов Э. М. (1982). Принцип аддитивности в изотопной термодинамике. *Геохимия*. 6. 767–783.
- Галимов Э. М., Банникова Л. А., Барсуков В. Л. (1982). О веществе, сформировавшем верхнюю оболочку Земли. *Геохимия*. 4. 473–489.
- Галимов Э. М., Поляков В. Б. (1990). О термодинамической упорядоченности распределения изотопов углерода в биогенных геохимических объектах. *Геохимия*. 9. 1232–1240.
- Галимов Э. М., Ширинский В. Г. (1975). Упорядоченное распределение изотопов углерода в индивидуальных соединениях и компонентах липидной фракции организмов. *Геохимия*. 4. 503–528.
- Гапонов-Грехов А. В., Рабинович М. И. (1987). Автоструктуры. Химическая динамика ансамблей. В сб.: Нелинейные волны (ред. А. В. Гапонов-Грехов, М. И. Рабинович). М.: Наука, 7–44.
- Гаузе Г. Г. (1977). Митохондриальная ДНК. М.: Наука.
- Гладышев Г. П. (1996). Термодинамическая теория эволюции живых систем. Ин-т Хим. Физики, 78 с.
- Гленсдорф П., Пригожин И. (1973). Термодинамическая теория структуры, устойчивости и флуктуаций. М.: Мир, 512 с.; Пер. с англ.: Glansdorff P., Prigogine I. Thermodynamics of structure, stability and fluctuations. Wiley-Interscience, N. Y., 1977.
- Грибов Л. А. (1965). Введение в теорию и расчет колебательных спектров многоатомных молекул. Л.: Изд-во ЛГУ.
- Гродзинский Д. М., Войтенко В. П., Кутлахметов Ю. А., Кольтовер В. К. (1987). Надежность и старение биологических систем. Киев: Наукова думка, 172 с.
- Гусев В. А., Панченко Л. Ф. (1982). Супероксидный радикал и супероксиддисмутаза в свободнорадикальной теории старения. *Вопросы мед. химии*. 28. № 4. 8–24.
- Давыдов А. С. (1986). Солитоны в биоэнергетике. Киев: Наукова думка, 159 с.
- Дубинин Н. П. (1994). Некоторые проблемы современной генетики. М.: Наука, 223 с.

- Заварзин Г. А.* (2000). Недарвиновская область эволюции. *Вестник РАН*. 5. 403–411.
- Зотин А. И.* (1988). Термодинамическая основа реакций организмов на внешние и внутренние факторы. М.: Наука, 272 с.
- Зотин А. И., Зотина Р. С.* (1993). Феноменологическая теория развития, роста и старения организмов. М.: Наука, 364 с.
- Инге-Вечтомов Г. С.* (1989). Генетика с основами селекции. М.: Высшая школа, 592 с.
- Иорданский Н. Н.* (1994). Макроэволюция. Системная теория. М.: Наука, 111 с.
- Иорданский Н. Н.* (2001). Эволюция жизни. М.: Академия, 424 с.
- Каданцев В. Н., Лупичев Л. Н.* (1995). Коллективные возбуждения в альфа-спиральной молекуле белка, взаимодействующей с окружением. В кн.: Нелинейные явления в открытых системах (ред. Л. Н. Лупичев). М.: Гос. ИФГП, 3–20.
- Климонтович Ю. Л.* (1995). Нелинейная динамика открытых систем. М.: Наука.
- Климонтович Ю. Л.* (2000). Введение в физику открытых систем. I и II. В сб.: Синергетика. Том 3. Самоорганизация и синергетика: идеи, подходы, перспективы. М.: Изд-во МГУ, 100–142.
- Князева Е. Н., Курдюмов С. П.* (1994). Законы эволюции и самоорганизации сложных систем. М.: Наука, 236 с.
- Козодеров В. В., Садовничий В. А., Ушакова Л. И., Ушаков С. А.* (2000). Космическое земледевие: диалог природы и общества. Устойчивое развитие. Изд-во МГУ, 640 с.
- Компаниченко В. Н.* (1996). Возникновение жизни в глубинах гидротермальных систем. Хабаровск, 104 с.
- Кордюм В. А.* (1982). Эволюция и биосфера. Киев, 261 с.
- Красилов В. А.* (1986). Нерешенные проблемы теории эволюции. Владивосток, 138 с.
- Крепс Е. М.* (1988). О некоторых путях исследований биохимической эволюции. В кн.: Дарвинизм: история и современность. (ред. Э. И. Колчинский, Ю. И. Полянский) Л.: Наука, 195–202.
- Ленинджер А.* (1974). Биохимия. М.: Мир.
- Майр Э.* (1974). Популяции, виды и эволюция. М.
- Маломед Б. А.* (1987). Бифуркации и автоволны. В сб.: Нелинейные волны (ред. А. В. Гапонов-Грехов, М. И. Рабинович). М.: Наука, 251–261.

- Мухин Л. М. (1980). Планеты и жизнь. М.: Молодая Гвардия, 190 с.
- Неделина О. С. (1997). Биосинтез аденозинтрифосфата. Элементарный химический акт синтеза АТФ в окислительном фосфорелировании. М.: ИБХФ РАН, 304 с.
- Никитин В. Н. (1982). Теория старения. В кн.: Биология старения (ред. В. В. Фролькис и др.). Л.: Наука, 153–174.
- Николис Г., Пригожин И. (1979). Самоорганизация в неравновесных системах: от диссипативных структур к упорядоченности через флуктуации. М.: Мир. Пер. с англ.: *Nicolis G., Prigogine I. Self-organization in nonequilibrium systems. From dissipative structures to order through fluctuations.* John Wiley&Sons, N. Y., 2. Sydney, Toronto, 1977.
- Оленов Ю. М. (1961). Некоторые проблемы эволюционной генетики и дарвинизма. М.—Л.: Изд-во АН СССР, 162 с.
- Опарин А. И. (1957). Происхождение жизни. М.: Московский рабочий, 1924. Перевод на английский: *Oparin A. I. The origin of life on Earth.* Academic Press, N. Y.
- Патрушев Л. И. (2000). Экспрессия генов. М.: Наука, 527 с.
- Поляков В. Б. (1984). Термодинамические изотопные факторы углерода глицина и аланина. Тез. докл. X Всес. симпоз. по стабильным изотопам в геохимии. М.: 113.
- Поляков В. Б. (1987). Термодинамические изотопные факторы глицина. *Журн. физ. химии.* **61.** 543–545.
- Поляков В. Б. (1991). Квантовостатистическое рассмотрение метода изотопических чисел связей. *Журн. физ. химии.* **65.** 1317–1326.
- Пригожин И. (1982). От существующего к возникающему. Время и сложность в физических науках. М.: Наука. Пер. с англ.: *Prigogine I. From being to becoming: time and complexity in the physical sciences.* W. H. Freeman and Co., San Francisco, 1980.
- Пригожин И., Стенгерс И. (1986). Порядок из хаоса: новый диалог человека с природой. М.: Прогресс, 432 с.
- Пригожин И., Стенгерс И. (1994). Время, хаос, квант: к решению парадокса времени. М.: Прогресс, 266 с.
- Рапопорт И. А. (1996). Гены, эволюция, селекция. Избранные труды. М.: Наука, 249 с.
- Ратнер В. А., Васильева Л. А. (1993). Мобильные генетические элементы (МГЭ) и эволюция геномов. В кн.: Современные проблемы теории эволюции (ред. Л. П. Татаринов). М.: Наука, 43–59.

- Рингвуд А. Е.* (1979). Происхождение Земли и Луны. М.: Недра, 1982. 292 с. Перевод с английского: Ringwood, A. E. Origin of the Earth and Moon. Springer-Verlag, N. Y. Heidelberg, Berlin.
- Рубин А. Б.* (1976). Неравновесная термодинамика биологических процессов. М.: Изд-во МГУ, 240 с.
- Рубин А. Б.* (1998). Лекции по биофизике. М.: Прогресс-Традиция, 188 с.
- Руденко А. П.* (1969). Теория саморазвития открытых каталитических систем. М.: Изд-во МГУ, 276 с.
- Руденко А. П.* (2000). Самоорганизация и синергетика В сб.: Синергетика. Том. 3. Самоорганизация и синергетика: идеи, подходы, перспективы. М.: Изд-во МГУ, 61–99.
- Садовничий В. А., Курдюмов С. П., Степин В. С.* (отв. редакторы) (2000). Синергетика. Том. 3. Самоорганизация и синергетика: идеи, подходы, перспективы. М.: Изд-во МГУ, 368 с.
- Северцов А. Н.* (1939). Морфологические закономерности эволюции. М.—Л., 610 с.
- Скулачев В. П.* (1969). Аккумуляция энергии в клетке. М.: Наука, 440 с.
- Спирин А. С., Гаврилова Л. П.* (1968). Рибосома. М.: Наука.
- Татаринов Л. П.* (1988). Сальтационизм в современных теориях эволюции. В кн.: Дарвинизм: история и современность (ред.: Э. И. Колчинский и Ю. И. Полянский). Л.: Наука, 108–123.
- Тимофеев-Ресовский Н. В.* (1980). О взаимоотношениях микро- и макроэволюции. В кн.: Микро- и макроэволюция. Тарту, 51–57.
- Тринчер К. С.* (1973). О физическом механизме активного тепловыделения из живой материи (термодинамический принцип онтогенетического развития), В сб.: Проблемы бионики (Ред.: М. Г. Гаазе-Рапопорт и др.). М.: Наука, 439–444.
- Филиппченко Ю. А.* (1929). Изменчивость и методы ее изучения. М.—Л.: Госиздат, 275 с.
- Хакен Г.* (1980). Синергетика. М.: Мир, 404 с.
- Хесин Р. Б.* (1984). Непостоянство генома. М.: Наука, 472 с.
- Четвериков С. С.* (1926). О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики. В кн.: Классики современной генетики. М., 1968.
- Шахпоронов М. И., Павленко А. А.* (1988). Неравновесная термодинамика и теория периодических процессов в макросистемах. II, Химические колебания вблизи состояния термодинамического равновесия. Журн. физ. химии, **62**, 2275–2278.

Шмальгаузен И. И. (1938). Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. Л.: Изд-во АН СССР, 144 с.

Шмальгаузен И. И. (1969). Проблемы дарвинизма. 2 изд. Л.: Наука. 493 с.

Эмануэль Н. М. (1979). Ингибиторы радикальных процессов (антиоксиданты) и возможность продления жизни. В кн.: Продление жизни: прогнозы, механизмы, контроль (ред.: Д. Ф. Чеботарев, В. В. Фролькис). Киев, 1118–1127.

Энгельгард В. А. (1984). Познание явлений жизни. М., 303 с.

Янишина Ф. Т. (1994). О происхождении жизни на Земле в трудах В. И. Вернадского. В кн.: *Вернадский В. И.* Живое вещество и биосфера (отв. ред. А. Л. Яншин). М.: Наука, 647–655.

Ярыгин В. Н., Васильева В. И., Волков Н. Н., Синельникова (1997). Биология в 2-х кн. М.: Высшая школа. Кн. I, 448 с.; кн. II, 352 с.

Оглавление

Введение	3
Глава 1. В чем состоит проблема?	9
§ 1. Вхождение в антропогенный мир	9
§ 2. Эволюция и дарвинизм	18
§ 3. Термодинамическая интерпретация дарвиновской эволюции	31
Глава 2. Принципы эволюции	36
§ 1. Особенности химии живого	36
§ 2. Функция эволюционно-способных систем. Упорядочение	39
§ 3. Диспропорционирование энтропии в сопряженных процессах	43
§ 4. Производство низкоэнтропийного продукта в стационарных состояниях	47
§ 5. Итеративность. Переход микроскопического упорядочения в макроскопическое	59
§ 6. Роль и факторы естественного отбора. Устойчивость	62
§ 7. Трансферабельность и эволюционный консерватизм	67
§ 8. Комбинаторная модель	73
§ 9. Принципы эволюции	78
Глава 3. Зарождение жизни	80
§ 1. Пептиды и нуклеотиды	80
§ 2. Молекула № 1. Аденозинтрифосфат	86
§ 3. Химическое сопряжение	94
§ 4. Первичный синтез аденозинфосфата	97
§ 5. Геохимическая обстановка на ранней Земле	102
§ 6. Катализ и репликация	108
§ 7. Возникновение генетического кода, Молекула № 2	111
§ 8. Роль липидов. Клетка и вирус	121
§ 9. Начало биосферы	125

Глава 4. Комбинаторика генов или «происхождение видов»	133
§ 1. Генный резервуар биосферы	133
§ 2. Адаптационная роль мутаций. Генетический дрейф . . .	140
§ 3. Интроны и эксоны	147
§ 4. Эпидемическое изменение генома	152
§ 5. Модификация путей эволюции в соприкосновении организма со средой. Естественный отбор	154
Глава 5. Изотопный тест термодинамики живого	161
§ 1. Введение в изотопную термодинамику	163
§ 2. Проявление тенденции к равновесному распределению изотопов углерода в биологических системах	179
Глава 6. Фрактальность и хаос в биологической эволюции	198
§ 1. Фрактальность биоструктур	198
§ 2. Есть ли предел биологической эволюции?	204
Заключение. Краткое изложение концепции	211
Литература	222

Издательство УРСС

специализируется на выпуске учебной и научной литературы, в том числе монографий, журналов, трудов ученых Российской Академии наук, научно-исследовательских институтов и учебных заведений.



Уважаемые читатели! Уважаемые авторы!

Основываясь на широком и плодотворном сотрудничестве с Российским фондом фундаментальных исследований и Российским гуманитарным научным фондом, мы предлагаем авторам свои услуги на выгодных экономических условиях. При этом мы берем на себя всю работу по подготовке издания — от набора, редактирования и верстки до тиражирования и распространения.

Среди недавно вышедших книг мы предлагаем Вам следующие.

Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса.

Пригожин И., Стенгерс И. Время, хаос, квант.

Капица С. П., Курдюмов С. П., Малинецкий Г. Г. Синергетика и прогнозы будущего.

Пенроуз Р. Новое мышление императора.

Эбелинг В., Энгель А., Файстель Р. Физика процессов эволюции.

Боярчук А. К., Ляшко И. И., Гай Я. Г., Головач Г. П. Справочное пособие по высшей математике (Антидемидович). Т. 1–5.

Краснов М. Л. и др. Вся высшая математика. Т. 1–6.

Эльсгольц Л. Э. Дифференциальные уравнения и вариационное исчисление.

Гнеденко Б. В. О математике.

Гнеденко Б. В. Курс теории вероятностей.

Дубровин Б. А., Новиков С. П., Фоменко А. Т. Современная геометрия. Т. 1–3.

Боровков А. А. Теория вероятностей.

Галеев Э. М., Тихомиров В. М. Оптимизация: теория, примеры, задачи.

Бакулин П. И., Кононович Э. В., Мороз В. И. Общий курс астрономии.

Галицкий В. М., Карнаков Б. М., Коган В. И. Задачи по квантовой механике.

Гейзенберг В. Избранные труды. Серия «Классики науки».

Жукарев А. С., Матвеев А. Н., Петерсон В. К. Задачи повышенной сложности в курсе общей физики.

Кириллов В. М. и др. Решение задач по физике.

Колоколов И. В., Кузнецов Е. А. и др. Задачи по математическим методам физики.

Низовцев В. В. Время и место физики XX века.

Собрание избранных научных трудов Якова Абрамовича Смородинского. Ред. Сисакян А. Н.

Авдеевский В. С. К. Э. Циолковский. Космическая философия.

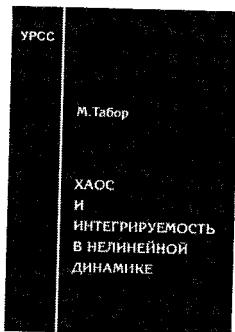
По всем вопросам Вы можете обратиться к нам:
тел./факс (095) 135-44-23, тел. 135-42-46
или электронной почтой urss@urss.ru.
Полный каталог изданий представлен
в Интернет-магазине: <http://urss.ru>

Издательство УРСС

Научная и учебная
литература



Представляет Вам свои лучшие книги:



Табор М.

Хаос и интегрируемость в нелинейной динамике.

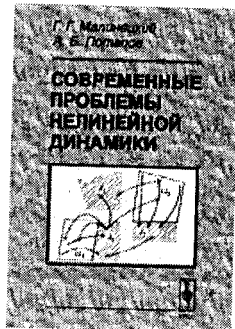
Настоящая монография является одним из классических обзоров по хаосу. Автор проводит читателя от традиционных курсов по дифференциальным уравнениям и классической механике к быстро развивающимся областям нелинейной динамики и хаоса, представляя при этом «старые» и «новые» понятия с единой точки зрения. В книге удачно сочетается одновременное рассмотрение проблем нелинейной динамики и хаоса с одной стороны, и вопросов интегрируемости динамических систем с другой стороны. Большое внимание уделяется хаосу в гамильтоновых системах, показывая взаимосвязи между классическим хаосом и соответствующим квантовомеханическим поведением систем, а также изучаются интегрируемые уравнения, обладающие солитонными решениями. Материал излагается с использованием современных геометрических и аналитических методов.

Для студентов математических, физических и инженерных специальностей, а также всех, интересующихся проблемами хаоса в динамических системах.

Малинецкий Г. Г., Потапов А. Б.

Современные проблемы нелинейной динамики.

В книге рассматриваются некоторые ключевые проблемы современной нелинейной динамики. Концепция авторов сводится к тому, что принципиальные трудности, с которыми столкнулся этот междисциплинарный подход, требуют новой парадигмы. В книге сделана попытка наметить ее возможные контуры. На смену эре диссипативных структур и эре динамического хаоса должна прийти новая эпоха. Если многие концепции и базовые математические модели ранее приходили в синергетику из физики, химии, гидродинамики, то теперь их основными поставщиками становятся нейронаука, теория риска, биология, теоретическая история, психология и другие области, связанные с анализом сложных необратимо развивающихся систем.



Издательство
УРСС

(095) 135-42-46,

(095) 135-44-23,

urss@urss.ru

Наши книги можно приобрести в магазинах:

«Библио-Глобус» (м. Лубянка, ул. Мясницкая, 5. Тел. (095) 925-2457)

«Московский дом книги» (м. Арбатская, ул. Новый Арбат, 8. Тел. (095) 203-8242)

«Дом научно-технической книги» (Ленинский пр., 40. Тел. (095) 137-0633)

«Дом книги на Соколе» (м. Сокол, Ленинградский пр., 78/1. Тел. (095) 152-6381)

«Дом деловой книги» (м. Пролетарская, ул. Марксистская, 9. Тел. (095) 270-5421)

«Мех.-мат. МГУ» (м. Университет, Воробьевы горы, ДС МГУ. Тел. (095) 939-1263)

Книжки фирмы «Аргумент 2001» (м. Университет, 2 г-м. к. МГУ. Тел. (095) 939-2176)

«С.-Пб. техническая книга» (С.-Пб., ул. Пушкинская, 2. Тел. (812) 325-3589)

«С.-Пб. дом книги» (Невский пр., 28. Тел. (812) 311-3954)



Академик Российской академии наук
Директор Института геохимии
и аналитической химии
им. В.И.Вернадского РАН
Заслуженный профессор
Московского государственного
университета им. М.В.Ломоносова
Президент Международной
ассоциации геохимии и космохимии

Э.М.Галимов

Один из ведущих современных геохимиков, член иностранных академий, создатель теории биологического фракционирования изотопов, участник и руководитель Международных океанологических экспедиций, автор известных работ по происхождению Луны и планет, химии изотопов, геологии и геохимии нефти и газа, происхождению алмазов.



А.И.Опарин и Э.М.Галимов, 1977 год