

Э. Ф. КАЗАНЦЕВ

---

ТЕХНОЛОГИИ  
ИССЛЕДОВАНИЯ  
БИОСИСТЕМ

**Э. Ф. КАЗАНЦЕВ**

---

**ТЕХНОЛОГИИ  
ИССЛЕДОВАНИЯ  
БИОСИСТЕМ**



**Москва «Машиностроение» 1999**

ББК 28 с  
К 14  
УДК 620.16;681.5.017;577.38

**Рецензенты:**

проф., д. т. н. С.Ф. Корндорф, проф. д. т. н. К.К. Колин

К 14

**Казанцев Э.Ф.**

Технологии исследования биосистем. М.: Машиностроение, 1999, 177с.: ил.

**ISBN 5-217-02922-6**

В книге изложены технологические основы моделирования биосистем. Приведены результаты теоретических и экспериментальных работ автора. Обсуждаются вопросы самоорганизации, эволюции и «движения» живой материи. Затронуты также проблемы экологии и биологической информации. Сделан вывод о необходимости пересмотра основных понятий теоретической биологии.

Книга рассчитана на научных работников, занимающихся проблемами теории и технологии моделирования живых систем.

ББК 28 с

ISBN 5-217-02922-6

© Э.Ф. Казанцев, 1999 г.

© Орел ГТУ, 1999 г.

© Издательство «Машиностроение», 1999г.

« Жизнь - это такая штука,  
которая происходит »

Г. Хопкинс

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Предлагаемая книга посвящена рассмотрению некоторых проблем теории живых систем. Автор не ставил своей целью сделать обзор или анализ достижений теоретической биологии. Задача была познакомить читателя с теми исследованиями, которые помогли сделать вывод о необходимости пересмотра в теоретической биологии системы ее основных понятий. Более того, автор старался максимально ограничиться только своими работами, привлекая чужие как можно реже, желая подчеркнуть этим свою полную ответственность за сделанные выводы. Однако (как часто бывает), не исключено, что где-то автор не заметил как его « посетила чужая идея ». В этом случае, автор заранее приносит свои извинения за возможную оплошность и будет искренне благодарен, если ему укажут на чей-либо приоритет. Но особую признательность автора заслужит тот кто независимо, или под влиянием данной книги, найдет дальнейший путь развития теоретической биологии на основе предложенных основных понятий.

Последовательность изложения материала в книге отражает стремление к постепенному переходу от традиционных методов биофизики к попыткам найти другое « нетрадиционное » объяснение некоторым явлениям живой природы и, в итоге, - к отказу от используемых в биологии основных понятий физики. Автор надеется, что никто не заподозрит его в стремлении «отменить» физику. Нововведения касаются только основных понятий теоретической

биологии и предполагается, что благодаря им теоретическая биология по настоящему, на равных, дополнит современную теоретическую физику.

В первой главе дается постановка проблемы и отмечены некоторые особенности биологических объектов: их эволюционность, интегрированность и многомерность.

Вторая глава содержит математические модели тех биологических процессов, которые наиболее легко поддаются физической интерпретации. По-видимому, этот раздел будет интересен в основном биофизикам, работающих в области молекулярной биологии.

Третья глава посвящена теории органической эволюции, которая до сих пор является самой жесткой линией раздела биологов на два враждебных лагеря: дарвинистов и ламаркистов. Автор льстит себе надеждой, что ему удалось примирить всех хороших людей с обеих сторон.

Четвертая глава содержит главный результат - основные понятия теоретической биологии. Все остальное в книге можно рассматривать как «строительные леса».

В Заключении автор позволил себе немного пофилософствовать на тему: «что такое жизнь?» и готов по этому поводу выслушать самую суровую критику в надежде, что она не коснется его любимого дитя - основных понятий теоретической биологии.

Результаты, представленные здесь, были получены до 1990 года. Тогда автору казалось, что осталось сделать еще одно маленькое усилие и можно будет ответить на вопрос, поставленный Э.Шредингером «Что такое жизнь?». Но прошло почти 10 лет а сделать это маленькое усилие пока не удалось. Помешали этому и объективные и субъективные причины. Остается только успокаивать себя мыслью, что жизнь это очень сложная штука, которая к тому же еще и все время происходит.

# ГЛАВА 1

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖИВОЙ МАТЕРИИ

---

### 1.1. Постановка проблемы

1. Характерной чертой развития современной науки является ее многоплановая дифференциация. Почти полностью исчезло из обихода емкое, интегрирующее название «естествознание», хотя и наблюдается стремление к взаимодействию отдельных научных направлений. Однако, при этом получается не ожидаемая интеграция, а наоборот, появление новых наук. Чаще всего это происходит путем механического соединения названий двух (или более) научных дисциплин, например: биофизика, биохимия, биоматематика и т.д.. В последнее время стали употреблять выражение «на стыке наук». Но, как правило, «стыка» не получается, так как в основном доминирует одна из наук, а другая используется в качестве поставщика объекта исследования. Все это подрывает доверие к новым «комплексным» наукам, лишенных истинно системного подхода. Не избежала подобной участи и теоретическая биология в рамках которой, на наш взгляд, не было приложено достаточно усилий для создания «своей», биологической теории, а всегда присутствовал диктат физических представлений.

В настоящее время выделяют три основных направления теоретической биологии [ 1 ]:

а) **формальные теории** - когда под конкретную биологическую ситуацию подбирается некоторая математическая модель и, если результаты решения этой модели дают хороший прогноз, она объявляется законом.

Недостаток формальных теорий заключается в том, что рассматриваемые ситуации не отражают общебиологических закономерностей, а являются частными случаями или даже исключениями из правил. Примерами таких формальных теорий служат законы Менделя, относящиеся к редкому случаю наследования качественных признаков организма, и не дающих ответа на более фундаментальный вопрос о наследовании количественных признаков; или математические модели в экологии, которые основаны на умении записать математическими символами некоторые взаимодействия между отдельными частями экосистемы. К сожалению, мы располагаем пока очень ограниченным числом эмпирических законов для описания таких взаимодействий, поэтому модели получаются слишком грубыми с большим числом подгоночных параметров. В целом можно сказать, что формальные теории не адекватны общебиологической ситуации и далеки от установления фундаментальных биологических закономерностей.

**б) физические теории** - полностью основаны на законах физики, поэтому применимы и дают неплохие результаты в случае приведения «живой» системы в «неживое» состояние. Здесь полностью исключается мысль о наличии в живой материи какой-либо биологической специфики, не укладывающейся в физические представления. Примерами физических теорий служат многие разделы биофизики: молекулярная биология, радиобиология, рентгеноструктурный анализ, теория фотосинтеза, диффузионные теории и т.д. Биофизика строго стоит на страже физических представлений, препятствуя любым попыткам проникновения в теоретическую биологию «псевдонаукам».

**в) теория систем** - использует язык и приемы теории информации, теории игр, исследования операций и др. В своей основе теория систем преследует благородную цель - рассматривать биологическую систему во всем многообразии составляющих ее связей. Однако в итоге получаются те

же недостатки, что и отмеченные для формальных теорий: пока у нас нет достаточного числа эмпирических законов, описывающих эти связи. Модели в теории систем получаются слишком «искусственными», хотя и достаточно «гибкими» благодаря обилию мелких блоков, составляющих систему, которые, в принципе, всегда можно исследовать более детально. С развитием вычислительной техники теория систем приобретает все большую популярность, но может наступить момент, когда искусственно созданная модель окажется «умней» и эффективней, чем ее биологический прообраз. Видимо такая ситуация уже наступила в шахматной игре, но это не приблизило нас к пониманию механизма человеческого мышления, тем более - к пониманию феномена жизни.

Следует отметить, что теория систем не является синонимом другого научного направления под названием «системный анализ», которое действительно пытается найти общие закономерности живой и неживой природы. Системный анализ, начиная с Ампера (1834 г.), нацелен на поиск сходства законов в различных областях знания. Крупными вехами системного анализа служат: теория исходных форм Федорова (1891г.), тектология Богданова (1911г.), кибернетика Винера (1948г.), общая теория систем Берталанфи (1950г.), системодинамика Пригожина (1970г.), синергетика Хакена (1980 г.). Сюда же можно отнести трагические попытки доказать второе начало термодинамики (Больцман, Эренфест, Крылов) [67]. К настоящему моменту системный анализ накопил достаточно много фактов, благодаря которым может быть сформулирован целый ряд обобщающих системных теорем. В качестве примера приведем некоторые из них:

**Теорема 1.** Система тем более стабильна, чем больше элементов и связей ее составляют (Берталанфи-Коммонер).

**Теорема 2.** В соперничестве с другими системами выживает та из них, которая наилучшим образом способствует поступлению энергии и



использует максимальное ее количество наиболее эффективным образом (Лотка-Одум- Моисеев).

Теорема 3. Система не может быть описана одним параметром, она всегда существенно многомерна ( Митчерлих ).

Теорема 4. Выносливость системы определяется самым слабым звеном в цепи ее потребностей ( Либих ).

Теорема 5. Система не может спонтанно повысить степень своей симметрии ( Кюрье ).

Теорема 6. С наибольшей эффективностью система функционирует в определенных пространственно-временных границах.

Теорема 7. Система всегда противодействует внешнему воздействию, стремящемуся изменить ее устойчивое состояние. (Ле Шателье - Браун ).

Теорема 8. Система из одного устойчивого состояния может перейти в другое устойчивое состояние только через состояние хаоса (Чернавский).

Теорема 9. Систему нельзя объяснить (понять ) не выходя за рамки самой системы ( Гёдель ).

Замечательным свойством этих теорем является то, что все они верны как для «живых», так и для «неживых» систем. По-видимому системный анализ наиболее близок по своим целям и задачам к теоретической биологии хотя, к сожалению, все современные теории в биологии практически используют только одну компоненту системного анализа - модель, и то только математическую, в то время как системный анализ содержит целый ряд необходимых этапов исследования (постановка проблемы, формулировка цели и т.д.) и допускает использование любых моделей: образных, вербальных, математических, материальных, знаковых.

2. Науки, ориентированные на физику, в первую очередь обращают

внимание на то, что физика оперирует очень эффективными конструкциями под названием «общие принципы» и пытаются взять их за основу, или сформулировать, по аналогии, свои общие принципы [1,2]. На наш взгляд такой подход не всегда оправдан. Следует помнить, что общие принципы физики были сформулированы в конце длинной и сложной цепочки научного поиска: основные понятия → идея → гипотеза → теория → закон → и, наконец, общие принципы. Биологии, да и другим наукам, предстоит еще пройти этот путь. А успехи современной физики, благодаря пройденному пути, действительно впечатляющи. Однако, к сожалению, обусловленный этими успехами технический прогресс опережает биологические возможности человека в осмыслении его негативных последствий. Видимо в этой связи современная физика начала интенсивный поиск интеграции различных научных направлений, в первую очередь таких, как физика элементарных частиц и теория поля (поиск Единой теории поля). И здесь, неожиданно, наряду с глобальным физическим вопросом «Как устроена наша Вселенная?» внутри физики возникает вопрос: «Какова роль живой материи в этой Вселенной?» [3,4]. Данный вопрос волнует не только научных работников, но и многих людей, живущих на Земле. По большому счету речь идет не о том, откуда жизнь произошла (зародилась ли спонтанно на Земле, или занесена к нам из Космоса), а о принципиальном отличии «живой» материи от «неживой». Некоторые специалисты (в основном физики) подменяют эту проблему более простым вопросом: есть ли в «живой» материи что-либо противоречащее законам физики?, и, с чистой совестью отвечают - нет. С таким ответом трудно не согласиться, так как фактически; принципиальный момент проблемы изъят из данного вопроса. Уверенность физиков в своей правоте не уменьшается даже в том случае, когда их пытаются «прижать к стенке» каверзными вопросами типа: «а сами-то вы знаете, что такое пространство?, время ?, движение ?» и т.д..

Физика дает четкий ответ: данные категории относятся к разряду основных понятий физики, которые не объясняются, а принимаются, как исходные «правила игры». Вам даже посоветуют не мучаться сомнениями, а отнести «жизнь» к основным понятиям биологии. Но, интуитивно делать это, не хочется, так как при этом теряется цель развития теоретической биологии - стремление понять, что такое жизнь.

В том и состоит могущество современной физики, что она, в отличие от других наук, смогла четко сформулировать систему своих основных понятий, таких как - материальная точка, координатное пространство, движение, скорость, ускорение и др. Физика строго следит за рамками применимости своих законов. Физика также четко сформулировала цель своего развития: создание Единой Теории Всего Сущего, то есть в будущем физика видимо надеется объяснить и феномен жизни.

Хотя в дальнейшем мы будем высказывать сомнение в правильности использования некоторых физических положений в биологии (особенно основных понятий), но стратегический путь развития теоретической биологии, по нашему мнению, должен следовать пути, которым шла и идет физика, используя её огромный методологический опыт.

На наш взгляд живую материю отличает от неживой три основные особенности: эволюционность, интегрированность и многомерность. Рассмотрим кратко эти особенности.

## 1.2. Эволюционность

У живой материи есть ряд ярко выраженных черт, делающих ее уникальной и чрезвычайно интересной в научном плане. Например, это стремление к неограниченному распространению - чтобы зачать одно человеческое существо мужской организм выделяет 230 миллионов

сперматозоидов. Чтобы родить 2-3 детей супружеская пара «расходует» миллиарды сперматозоидов и сотни тысяч яйцеклеток. Одна бактерия, делясь в благоприятных условиях, может создать за восемь дней биомассу, превышающую по размерам Землю. Существующая сейчас живая материя, «размазанная» по поверхности Земли, образовала бы слой в 10 см толщиной. Из них на долю человеческих особей приходится всего 0,002 мм.

Но самым важным и характерным для живой материи является ее эволюционность. Жизнь существует и развивается на Земле около 4 млрд. лет и еще у нее впереди есть около 6 млрд. лет. Считается, что каждый отдельный индивид приносится в жертву ради выживания вида. Виды, в свою очередь подчинены еще более сложным законам. Бесспорно, эволюция идет от простого к сложному и создается впечатление о бесконечной «перетасовке карт» в поисках чего-то более фундаментального.

В процессе эволюции происходила медленная, но постоянная аккумуляция коррелятивных, интегрирующих механизмов наиболее общего значения. Генетическая система живого организма, помимо обеспечения роста, развития, воспроизводства в обычных условиях среды, накапливает и вводит в действие информацию о специфических условиях стрессовых ситуаций, а также обеспечивает возможность воспринимать и накапливать такую информацию в будущем. То есть генетическая система живых организмов одновременно является, созданным в процессе эволюции «банком данных» в среде [5].

Исследование живой материи с необходимостью должно содержать теоретико-эволюционный подход, поэтому мы посветим данному вопросу специальный раздел (см. глава 3). Более того, многие биологические явления мы старались рассматривать именно в эволюционном плане.

### 1.3. Интегрированность

1. Высшие организмы, как правило, представляют собой саморегулирующиеся системы. Определенная синхронность и последовательность многочисленных физиологических реакций обеспечивает, за счет интеграции всех систем и уровней организации, общую приспособительную возможность отдельной особи и популяции в целом. В силу высокой интегрированности генетических систем высших организмов, например, односторонняя селекция на высокую продуктивность нередко приводит к существенному снижению их экологической устойчивости. Это можно рассматривать, как аналог закона сохранения в физике. Многочисленные исследования показали, что, например, генов урожайности как таковых не существует, а генетический контроль комплексного признака «урожайность» осуществляется через многочисленные физиологические и биохимические реакции [5].

С интегрированностью генетических систем высших организмов тесно связана и такая важная проблема селекции, как распознавание генотипа. Парадоксально, но факт: генетика до сих пор не может «увидеть» предмета своего исследования - ген. В тоже время хорошо известно, что выдающиеся селекционеры на основе огромного личного опыта осуществляют довольно эффективный отбор редких генотипов. Причина такой эффективности заключается по-видимому в тонком учете корреляционных связей между признаками. Проблема состоит в том, как превратить эту интуитивную способность селекционеров «увидеть» генотип за фасадом фенотипа в объективный метод распознавания генотипа. Интегрированность живых организмов является с одной стороны замечательным достижением эволюции, а с другой - препятствием для современной селекции.

2. Возможные осложнения в распознавании генотипа иллюстрирует

рис. 1.1 [58] показывающий распределение популяции гибридных особей в пространстве признаков. Здесь «типичные» особи располагаются в двух компактных областях. «Нетипичные» особи можно разделить на два класса: подобные С, Е, Д- «нестандартные» хотя бы по одному из признаков, подобные А и В - «типичные» по каждому из признаков в отдельности, но «редкие» по сочетанию двух признаков. Первый класс точек легко выявить и по одномерным распределениям признаков, точки же второго класса можно обнаружить лишь рассматривая оба признака одновременно. Это показывает необходимость многомерного анализа по нескольким признакам. Важно и то, что среди точек второго класса могут оказаться близкие к популяционному среднему, которое, вообще говоря, не является наиболее типичным сочетанием признаков. Например, в популяциях с половым диморфизмом среднее содержание полового хроматина в клетках соответствует интерсексам, но никак не является нормой. Попутно отметим, что корреляции признаков в кластерах и по всей совокупности без учета кластеров могут сильно отличаться, что говорит о необходимости более осторожного подхода к статистическим характеристикам [58].

В случае кластерной структуры популяции можно использовать следующий алгоритм выявления «нетипичных» рекомбинантов. На первом этапе разбиваем исходную популяцию на группы, пользуясь методами кластерного анализа [6]. При этом может оказаться полезной информация о значениях признаков родителей и/или  $F_1$ . Далее в каждом из выделенных кластеров ранжируем наблюдения по степени близости к центру кластера на основе внутрикластерной корреляционной матрицы; ту же процедуру используем для всей совокупности (на основе общей корреляционной матрицы). «Нетипичными» будем считать те точки в пространстве признаков, которые наиболее сильно отклоняются от центров своих кластеров. При этом часть из них оказываются «нетипичными» и

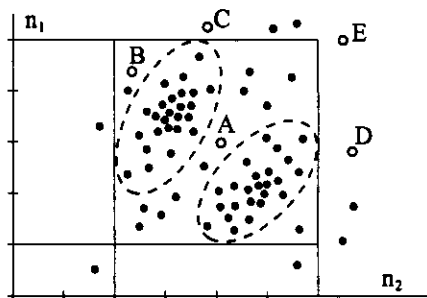


Рис. 1.1. Пример возможной кластерной структуры расщепляющейся популяции по признакам  $p_1$  и  $p_2$ .

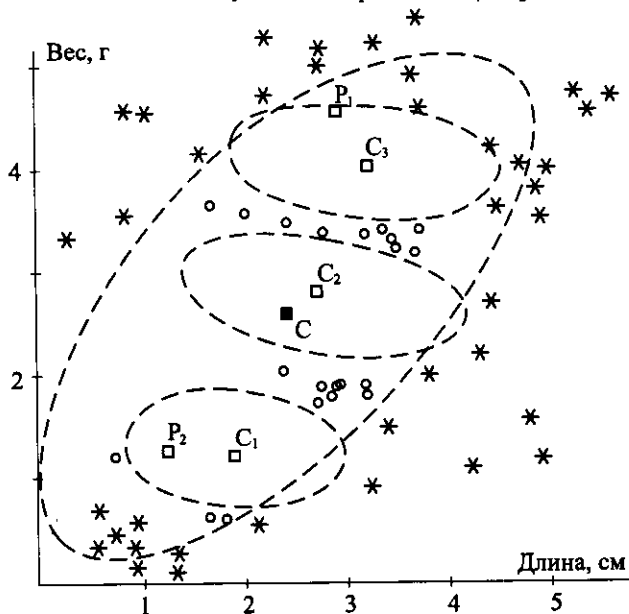


Рис. 1.2. Распределенные популяции  $F_2$  (*L.esculentum* × *S.pennellii*) по длине и весу проростков:  
 $P_1$  и  $P_2$  — центры родительских форм; C — общий центр;  $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_3$  — центры выделенных кластеров.  
 Звездочкой обозначены «внешние» нетипичные генотипы, кружочками — «внутренние» нетипичные, точками — все остальные.

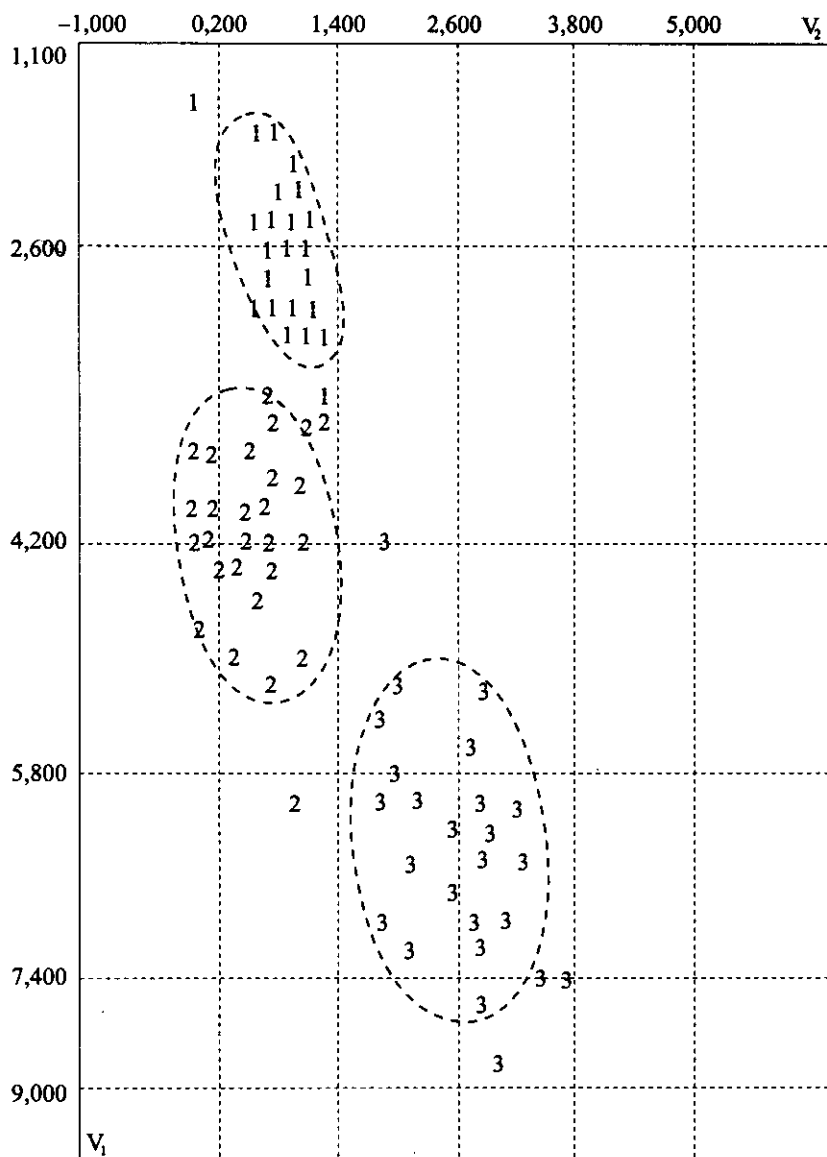


Рис. 1.3. Проекция многомерной совокупности параметров исходной выборки на плоскость главных компонент:

1 — *S.pennellii*; 2 — *L.hirsutum*; 3 — *L.pimpinellifolium*.



относительно общего центра - это «внешние» нетипичные точки (тип 1); остальные - «внутренние» (тип2).(см. рис. 1.1.). Коэффициент корреляции между двумя расстояниями - до общего центра и до центра своего кластера ( $R_{кв}$ ) характеризует долю «внутренних» точек среди всех «нетипичных»; его уменьшение свидетельствует об увеличении доли точек типа 2 [58].

В качестве примера рассмотрим данные по весу и длине проростков в потомстве  $F_2$  межвидового гибрида *Lycopersicon esculentum* x *Solanum pennellii* (рис.1.2) [58]. Уже в двумерном случае видно, что популяция не унимодальна, а распадается на три группы (на рис.1.2 они обведены пунктиром).

Недостатком рассмотренного метода является сложность объективной кластеризации, т.е. выделения реально существующих устойчивых кластеров, когда нет априорной информации ни об их числе, ни о расположении. В случае более двух признаков экспертная проверка разбиения невозможна и приходится полностью доверять алгоритмам кластерного анализа. В связи с этим необходима разработка методов устойчивой кластеризации, например, с помощью принципа внешнего дополнения [61].

#### 1.4. Многомерность

1. Традиционные биофизические методы распознавания генотипа также не нашли своего применения в селекционной практике главным образом потому, что отдельные биофизические параметры позволяют установить лишь грубые корреляции с генотипом. На пути к адекватному биологическому описанию стоит принципиальное препятствие - ограниченность наших способностей к восприятию сложных систем. Двумерные сопоставления достаточно легко сделать наглядными на

плоскости, как было показано выше. Трехмерные сопоставления тоже вполне возможны, но уже более трудны. Многомерные представления на уровне интуитивного восприятия для большинства людей практически невозможны. Сложность и многоплановость проблемы распознавания генотипа требует не только использования данных, полученных в смежных областях знания, но и новой методологии подхода. Проблема генотипической идентификации является существенно многомерной задачей типа проблемы распознавания образов [6].

2. По мнению Гришина [7] попытки реализовать на ЭВМ основные принципы распознавания образов с необходимостью требуют заложить в нее модели эволюции, фило- и онтогенеза. Достаточно очевидно, насколько сегодня мы далеки от этой цели. К тому же, алгоритмы автоматической классификации легко «сбиваются» из-за наличия случайных точек, образующих «мосты» между кластерами (см.рис.1.2) В тоже время человек обладает достаточно гибкой многоуровневой иерархической системой описания изображений. В отличие от ЭВМ он не оперирует жесткой системой признаков, а исходит из целей и понимания существа задачи. В результате человек существенно превосходит ЭВМ в распознавании изображений, речи, письменных текстов и во многом другом. Следовательно, если основная цель - решить задачу, а не заменять человека на ЭВМ, более перспективно следующее распределение функций: машине - четко формализованное беспойсковое преобразование многомерных данных в форму, удобную для человеческого восприятия, человеку - распознавание и описание образов. Данный подход получил название образного анализа [7].

Применение образного анализа в задаче генотипической идентификации складывается из трех этапов. На первом этапе определяется относительное месторасположение биологического объекта в многомерном

пространстве признаков. То есть на этом этапе отрабатывается методика снятия с биологического объекта необходимых измерений. Второй этап связан с отбором информативных признаков, что требует существенного увеличения количества измеряемых параметров. И, наконец, на третьем этапе с использованием достаточного набора информативных параметров, можно непосредственно приступать к образному анализу.

3. В наших исследованиях [53,59] машинная обработка экспериментальных данных проводилась в варианте метода главных компонент. Признаки были оформлены в виде системы управления реляционными базами данных. При двумерном отображении многомерных выборок часть полезной информации естественно теряется. Для того, чтобы полученное изображение не было бессмысленным, проводится оценка информативности отображения. Оценка представляет собой отношение дисперсий столбцов, соответствующих двум главным компонентам, к сумме дисперсий всех столбцов. Опыт показывает, что достаточно информативными можно считать отображения с оценкой 0,7 и выше. Результат отображения приведен на рис. 1.3.

Важным моментом процесса обучения является представление многомерных данных в доступном для селекционера виде. Например, одним из способов может быть представление данных в виде образов «листьев» растения отдельных признаков. Угол отклонения «листа» от вертикали определяется по коэффициенту корреляции информации между изучаемой и контрольной выборками. Форма «листа» соответствует функции плотности распределения того или иного признака. Количество измеренных признаков для визуализации неограниченно. Наглядное представление многомерных данных в виде биологического «образа» (листа) существенно облегчает работу селекционера с компьютером. В целом, можно констатировать, что все три особенности живых систем еще ждут своего исследования.

## Г Л А В А 2

### ФИЗИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

---

Круг интересов современной биологии исключительно широк - от элементарных физико-химических процессов в живой клетке до развития целостного организма и его взаимоотношений с другими организмами и окружающей средой. Без преувеличения можно сказать, что наибольший интерес, с точки зрения физики, среди биологических задач вызывают задачи молекулярной генетики и функционирования биомембран. Причина заключается в том, что отмеченные задачи связаны с хотя и сложными, но достаточно определенными молекулярными структурами, допускающими формальный физический подход. Однако с повышением уровня организации живой материи физико-математический подход становится все менее эффективен, уступая место биологическому, описательному подходу. Именно в такой последовательности и представлен материал этого раздела: от молекулярных систем до сложных биологических сообществ.

#### 2.1 Молекулярные модели

##### 2.1.1 Долгоживущие неспаренные электроны [45]

1. Физика предлагает широкий набор экспериментальных методов исследования биологических объектов. Начало было положено изобретением оптического микроскопа, благодаря которому постепенно открывался и продолжает открываться удивительный мир живой клетки. Технический прогресс ускорил проникновение в биологию уникальных физических методов: рентгеноструктурный анализ, калориметрия;

люминесцентный анализ, электрофорез и др. Все чаще физический метод объединяется с химической наукой. За последнее время, по-видимому, ни один физический метод не получил такого распространения, как метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Оказавшись чрезвычайно плодотворным в физических исследованиях, этот метод стал самым перспективным методом исследования в химии. Последнее связано с выяснением огромной роли парамагнитных ионов металлов переходных групп периодической системы элементов, являющихся активными центрами большого числа различных гетерогенных катализаторов в сложных химических процессах, а также ввиду большой распространенности в химии свободно-радикальных и цепных реакций [29].

Таким же бурным было проникновение метода ЭПР в биологию, где его возможности еще не раскрыты до конца. Тем не менее сейчас методом ЭПР пользуются биофизики, биохимики, микробиологи, медики, радиобиологи, генетики и многие другие. Теоретически возможность квантовых переходов электронов между магнитными уровнями под влиянием равновесного излучения предсказали Эйнштейн и Эренфест (1922г.). Экспериментально явление резонансного поглощения электромагнитных волн парамагнетиками в присутствии магнитного поля впервые зафиксировал Завойский (1944г.). Электронный парамагнитный резонанс определяется условием  $h\nu = g\beta H$ , где  $h$  - постоянная Планка;  $\beta$  - собственный магнитный момент электрона (магнетон Бора);  $g$  - гиромагнитный множитель Ланде ( $g$ -фактор);  $H$  - напряженность внешнего магнитного поля;  $\nu$  - частота переменного электромагнитного поля. Для парамагнитных частиц с  $g$ -фактором  $\approx 2,0$  (почти «свободные» электроны) в магнитном поле  $\approx 3000$  эрстед резонансная частота  $\nu$  составляет  $\approx 10^{10}$  герц ( $\lambda \approx 3\text{см}$ ), что относится к области СВЧ-волн, используемых в радиолокации.

Впервые свободные радикалы в животных и растительных тканях методом ЭПР наблюдали в 1954г. [29]. Метод ЭПР в принципе позволяет, не разрушая живой клетки, изучать ее молекулярную структуру, следить за протеканием окислительно-восстановительных реакций, исследовать кинетику накопления и исчезновения свободных радикалов при различных воздействиях на исследуемые объекты. Многочисленные исследования методом ЭПР лиофилизированных биологических объектов привели к выводу, что сигналы ЭПР обусловлены семихинонным состоянием активных центров ферментов и других кофакторов окислительно-восстановительных реакций таких как флавин, нафтохинон, аскорбиновая кислота и др. [29]. Однако последующие работы [30] показали, что результаты исследования методом ЭПР лиофилизированных и нелиофилизированных тканей сильно различаются, подчас противореча друг другу. Также не удалось однозначно выяснить места локализации в живой клетке сигнала ЭПР.

2. Наши исследования биологических объектов методом ЭПР несколько отличались от упомянутых выше. В качестве объекта исследования были выбраны семена растений, что позволяло, благодаря низкому содержанию в них воды, получать хорошо воспроизводимые результаты непосредственно на «живых» системах, как статические - на протяжении нескольких лет, так и кинетические при воздействии света и тепла. Кроме того, семена, содержащие несомненно всю специфику генотипа данного растения, позволяют зафиксировать его филогенетическое положение с помощью физического параметра (см. раздел 2.3.1). Последнее обстоятельство в дальнейшем стало для нас главным критерием адекватности физического подхода к исследованию любых биологических объектов [45].

Нами были исследованы семена ряда сельскохозяйственных

растений - пшеницы (*Triticum*), кукурузы (*Zea mays*), табака (*Nicotiana*) и др. В качестве источника света была выбрана ксеноновая лампа ДКСШ-1000. Инфракрасная часть спектра ( $\lambda > 900$  нм) отсекалась водяным фильтром. Нужная длина волны света выделялась с помощью набора широкополосных стеклянных светофильтров. Спектры ЭПР снимались на отечественном радиоспектрометре РЭ 1301.

Сигнал ЭПР семян представляет собой одиночную, слегка асимметричную линию с полушириной  $\sim 10$  эрстед и с  $g$ -фактором свободного электрона. Концентрация неспаренных электронов (НЭ) в необлученных семенах сильно зависит от генотипа [56] и от времени года [41]. Кинетика образования НЭ в семенах под действием видимого света и кинетика их гибели в темноте качественно одинакова для всех исследованных видов. Здесь, для примера, мы приводим результаты полученные на семенах табака (см. рис.2.1).

Из Рис.2.1а видно, что индуцируемые видимым светом НЭ в семенах являются долгоживущими, а процесс их генерации - медленный. В этой связи, в дальнейшем будем использовать название «долгоживущие неспаренные электроны» (ДНЭ). Линейная зависимость выхода ДНЭ от интенсивности света (см. рис. 2.1б) показывает, что наблюдаемый процесс является одноквантовым. Насыщение процесса генерации ДНЭ в семенах под действием видимого света наступает при интенсивности света  $\sim 2$  вт/см<sup>2</sup> и времени облучения  $t \sim 15$  мин.

2. Для снятия спектра фотовозбуждения ДНЭ в семенах растений использовался набор стеклянных светофильтров марки ИКС, КС, ОС и ЖС. Данные светофильтры характеризуются постепенным сдвигом коротковолновой границы пропускания  $\lambda$  в "синюю" сторону спектра от 800 нм до 400 нм с шагом в 10-20 нм. Длинноволновая граница пропускания  $\lambda_1$  всех взятых светофильтров одинакова и лежит в далекой инфракрасной

области ( $\lambda_1 \sim 2700$  нм). Спектр фотовозбуждения снятый с помощью таких светофильтров, естественно является интегральным

$$n_2 = \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} N(\lambda') d\lambda' , \quad (2.1.1)$$

где  $N(\lambda')d\lambda'$  - имеет смысл плотности центров, возбуждаемых в интервале длин волн  $d\lambda'$ . На рис.2.2а приведен в качестве примера интегральный спектр фотовозбуждения ДНЭ семян *N.rustica*.

Информация о спектральном распределении фотовозбужденных парамагнитных центров  $N(\lambda)$  может быть получена из (2.1.1) по соотношению

$$N(\lambda) = \frac{dn_2}{d\lambda} , \quad (2.1.2)$$

то есть графическим дифференцированием экспериментальной кривой (см.рис.2.2б).

Четкое проявление дискретных (хотя и достаточно размытых) максимумов в спектре возбуждения сигналов ЭПР семян растений, позволяет предположить о наличии в их энергетической структуре набора энергетических "полос" долгоживущих парамагнитных состояний. К выяснению природы этих состояний мы вернемся ниже в разделе 2.1.2.

Аналогичные спектры были получены для ряда видов рода *Zea*, рода *Triticum*, рода *Nicotiana* и др., причем особое внимание обращалось на первый "красный" максимум возбуждения, соответствующий минимальной энергии световой волны (названный минимальным энергетическим порогом генотипа), так как оказалось, что положение этого максимума на шкале энергии зависит от филогенетического происхождения вида. А именно -



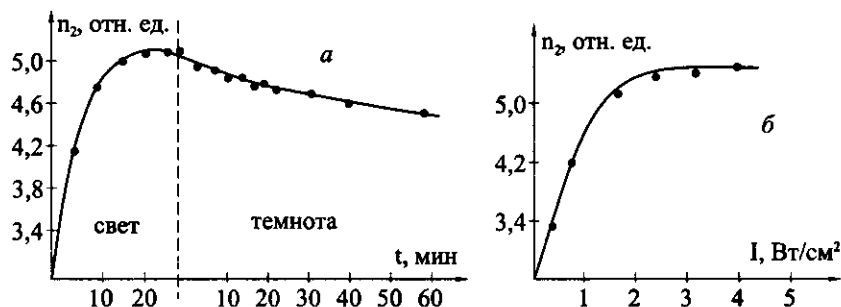


Рис. 2.1. Кинетика образования неспаренных электронов в семенах *N. glutinosa* под действием видимого света ( $\lambda > 500$  нм) и их рекомбинация в темноте (а); зависимость выхода ДНЭ в семенах *N. glutinosa* от интенсивности света (б).

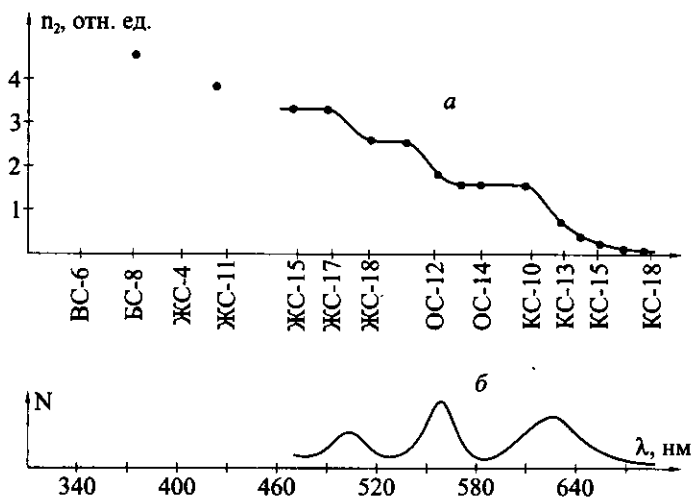


Рис. 2.2. Спектр фотозвозбуждения ДНЭ в семенах *N. glutinosa*: а — интегральный; б — дифференциальный:  $N = dn_2/d\lambda$ .

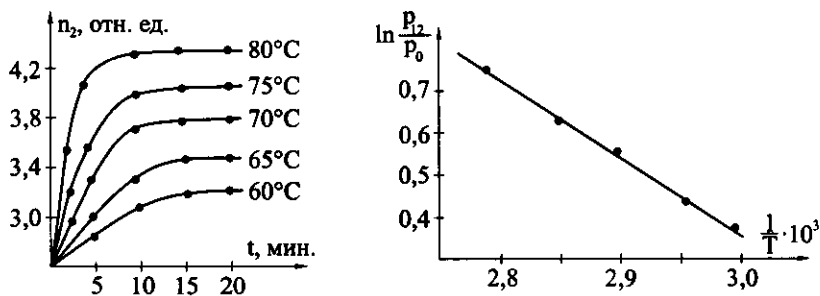


Рис. 2.3. Кинетика образования термовозбужденных сигналов ЭПР в семенах вида *N. glutinosa*.

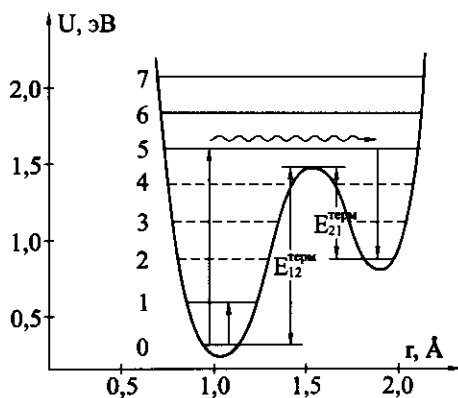


Рис. 2.4. Потенциальная функция водородной связи А — Н...В.

древним видам соответствует меньшие пороги возбуждения сигналов ЭПР, культурным - большие [56].

Следует отметить, что четкость проявления энергетического порога сильно зависит от интенсивности света и от температуры. Слабая интенсивность света ( $< 1 \text{ Вт/см}^2$ ) или повышенная температура ( $> 30^\circ\text{C}$ ) приводят к "смазыванию" энергетического порога, при этом наблюдается монотонная зависимость роста сигнала ЭПР от длины волны света.

3. Представление об энергетических "полосах" нам понадобилось как рабочая гипотеза для исследования термоиндуцированных сигналов ЭПР в семенах растений. Мы ограничимся рассмотрением основного и первого возбужденного состояний в рамках так называемой двухуровневой модели. Из физики кристаллофосфоров известно, что если энергетический зазор между основным и возбужденным состояниями системы достаточно мал ( $\sim 1 \text{ эВ}$ ), то система может перейти в возбужденное состояние под действием тепла. Среди диких форм рода *Nicotiana* есть такие, у которых минимальный энергетический порог составляет величину  $\sim 1,4 \text{ эВ}$ . Поэтому возникли основания ожидать в таких семенах термоиндуцированные сигналы ЭПР. Ниже будет развита методика измерения энергетических порогов семян с помощью изучения кинетики термовозбуждения сигналов ЭПР.

Пусть число центров в основном (невозбужденном) состоянии ответственных за образование ДНЭ в семенах, равно  $n_1$ , а число частиц в первом возбужденном (долгоживущем) состоянии  $n_2$ . Условие сохранения числа частиц:  $n_1 + n_2 = n_0$ . Простейшее кинетическое уравнение, описывающее изменение числа частиц в возбужденном состоянии (в пренебрежении членами рекомбинации) имеет вид

$$\frac{dn_2}{dt} = P_{12} n_1, \quad (2.1.3)$$

где  $P_{12}$  - скорость генерации ДНЭ. В дальнейшем мы предполагаем, что  $P_{12}$ ,

не зависит от времени. Ниже мы обсудим допустимость такого приближения. Решение уравнения (2.1.3) с начальным условием  $t=0, n_1 = n_0$  есть

$$n_2 = n_0 \{ 1 - \exp[-P_{12}t] \}, \quad (2.1.4)$$

откуда  $P_{12}$  может быть определена через тангенс угла наклона касательной в точке  $t=0$  кривой (2.1.4), описывающей кинетику термовозбуждения ДНЭ,

$$P_{12} = \frac{1}{n_0} \left. \frac{dn_2}{dt} \right|_{t=0} = \frac{1}{n_0} \operatorname{tg} \alpha. \quad (2.1.5)$$

С другой стороны, скорость термовозбуждения ДНЭ  $P_{12}$  может быть записана с помощью закона Аррениуса

$$P_{12} = P_0 \exp \left[ -\frac{E_{12}}{kT} \right], \quad (2.1.6)$$

где  $E_{12}$  имеет смысл введенного ранее энергетического зазора между основным и первым возбужденным состояниями,  $k$  - постоянная Больцмана,  $T$  - абсолютная температура. В результате, зная  $P_{12}$ ,  $E_{12}$  можно оценить по известной формуле

$$E_{12} = \frac{\ln[P_{12}(T_1)/P_{12}(T_2)]T_1T_2}{T_0(T_1 - T_2)} kT_0, \quad (2.1.7)$$

где  $T_0$  - произвольная температура.

Следуя приведенной выше схеме, экспериментально снималась зависимость числа ДНЭ от времени при разных температурах для семян тех

видов *Nicotiana*, которые по оптическим измерениям давали значение  $E_{12} < 1,5$  эв. Результаты измерений для семян вида *N. glutinosa* приведены на рис. 2.3. При температуре выше  $80^{\circ}\text{C}$  результаты измерений становятся неповторяемыми. До  $80^{\circ}\text{C}$  кривые термогенерации хорошо описываются экспоненциальным законом (см. рис.2.3). Оценка по формуле (2.1.7) дает для семян *N. glutinosa* значение  $E_{12} \sim 1,3$  эв. По оптическим данным для тех же семян  $E_{12} \sim 1,4$  эв. Исследования кинетики термовозбуждения сигналов ЭПР является еще одним независимым подтверждением существованием энергетического порога генотипа.

### 2.1.2. Водородная связь с $\pi$ -сопряжением [45]

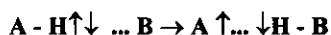
1. Для выяснения природы центров, ответственных за спектры возбуждения ДНЭ в семенах растений, мы приняли следующую модель: неспаренные электроны образуются в результате прямого фото- или термопереноса атома водорода через водородную связь, включенную в квазиароматический цикл с  $\pi$ -сопряжением. Опишем эту модель подробнее.

Состояние протона (или атома водорода) в водородной связи (H-связи) А - Н...В обычно изображают в виде потенциальной ямы с двумя минимумами, соответствующими двум возможным положениям протона (водорода) [13]. Как правило, эти минимумы разной глубины (см. рис.2.4). Если находящийся в первом, более глубоком, минимуме протон возбудить до энергетического уровня, лежащего выше потенциального барьера, разделяющего две ямы, то он имеет возможность перейти от одного атома к другому и опуститься во второй, менее глубокий минимум. Такой процесс мы будем называть прямым переносом протона от атома А к атому В, в отличие от непрямого когда перенос осуществляется вследствие изменения электронной плотности на атомах А и В (фотоионизация) или в результате передачи энергии возбуждения протону от электронной или ядерной

подсистем [13]. Сила осциллятора для перехода протона из основного состояния на высоколежащие (надбарьерные) энергетические уровни очень мала. По теоретическим оценкам переход  $0 \rightarrow 5$  (см. рис.2.4) на три порядка менее вероятен, чем основной переход  $0 \rightarrow 1$ . Однако очевидно, что при длительном действии внешнего возмущения с энергией  $E \geq E_{05}$  (например  $t \sim 10^3$  сек), переход  $0 \rightarrow 5$  все же произойдет и, так как вероятность опускания протона в менее глубокий минимум больше чем в более глубокий, протон застрянет во втором минимуме. Время жизни протона в новом состоянии будет определяться глубиной второго минимума.

Таким образом, **H**-связь с двумя минимумами обладает тем замечательным свойством, что в ней малость силы осциллятора для возбуждения протона на высоколежащие (надбарьерные) энергетические уровни может быть скомпенсирована длительностью облучения, так как благодаря наличию второго минимума, процесс будет накопительным.

Известно, что перенос одного «голого» протона не приводит к появлению радикалов, для этого нужно, чтобы произошел перенос атома водорода [13]:



в результате чего в системе образуется два неспаренных электрона.

Поэтому в нашей модели **H**-связь должна обладать свойством прямого переноса атома водорода. Эксперимент показал (см. ниже), что подобным свойством обладают **H**-связи включенные в квазиароматический цикл с  $\pi$ -сопряжением. Такие **H**-связи еще мало изучены, хотя большинство биологических макромолекул (белки, ДНК) содержат именно  $\pi$ -сопряженные **H**-связи.

2. Исходя из данной модели, мы исследовали ряд химических соединений с **H**-связью, как обыкновенной, так и включенной в

квазиароматический цикл с  $\pi$ -сопряжением. В соединениях с обыкновенной Н-связью нам не удалось получить долгоживущие фото- или термовозбужденные неспаренные электроны. Среди химических соединений с  $\pi$ -сопряженной Н-связью были найдены такие, которые давали картину фото- и термовозбуждения ДНЭ, полностью совпадающую с описанной в разделе 2.1.1 для семян растений. Ниже, в качестве примера, будут приведены результаты, полученные для 5-окси-1,4-нафтохинона (юглона). Измерения проводились на порошках при комнатной температуре. Необлученные образцы давали сигнал ЭПР в виде одиночной линии с полушириной  $\sim 6$  эрстед и с  $g$ -фактором свободного электрона. Под облучением менялась только интенсивность сигнала ЭПР. Кинетика накопления и рекомбинации ДНЭ точно совпадает с аналогичными процессами в семенах растений (см. рис.2.1). Интегральный спектр фотовозбуждения ДНЭ в юглоне, снятый по методике описанной в выше, приведен на рис.2.5. Пунктирной линией на рис.2.5 показана область собственного электронного поглощения юглона. Нетрудно видеть, что все три максимума фотовозбуждения ДНЭ в юглоне (1,68эв; 1,94 эв; 2,17 эв) лежат вне области электронного поглощения. Более того, облучение юглона светом только в области электронного поглощения (400 - 500 нм; фильтр СС-5) не привело к появлению фотоиндуцированного сигнала ЭПР. Это указывает на то, что в данном случае образование ДНЭ происходит не за счет возбуждения электронной подсистемы, а только в результате прямого фотопереноса атома водорода через  $\pi$ -сопряженную Н-связь.

Принятая модель позволяет предположить, что инфракрасный свет должен приводить к обратному фотопереносу атома водорода от атома В к атому А. Действительно, нам удалось зафиксировать ускоренную рекомбинацию ДНЭ при облучении юглона светом с длиной волны больше 1000 нм. К сожалению, отсутствие фильтров в этой области спектра не

позволило точно измерить энергию возбуждения протона во втором минимуме потенциальной ямы Н-связи.

3. Описанные выше свойства, кроме юглона, присущи еще ряду химических соединений с  $\pi$ -сопряженной Н-связью: 2-окси-1,4-нафтохинону, 2,4-оксиацетофенону, биомицину и др. Все они обладают двумя характерными особенностями. Во-первых, они являются биологически активными веществами (пестицидами, антибиотиками); во-вторых, входящая в их структуру  $\pi$ -сопряженная Н-связь принадлежит к группе "средних". Н-связи этой группы характеризуются смещениями частоты колебаний связи О-Н в ИК-спектрах на величину  $\Delta\nu \sim 400 - 500 \text{ см}^{-1}$ . Вещества с "сильной" ( $\Delta\nu \sim 600 - 800 \text{ см}^{-1}$ ) и "сверхсильной" ( $\Delta\nu \sim 1000 - 1100 \text{ см}^{-1}$ ) Н-связью описанными свойствами не обладают, несмотря на то, что в этих веществах Н-связь также включена в цепь с  $\pi$ -сопряжением. То же относится и к веществам с "слабой" ( $\Delta\nu \sim 50 - 100 \text{ см}^{-1}$ ) Н-связью, хотя последняя, по-видимому, никогда не бывает включена в цепь с  $\pi$ -сопряжением.

Такая особенность соединений со "средней" Н-связью видимо обусловлена характерным видом потенциальной ямы ее Н-связи. Действительно, "слабая" Н-связь не обладает ярко выраженным вторым минимумом потенциальной ямы и поэтому перенос атома водорода в таких системах в принципе невозможен. "Сильная" Н-связь характеризуется потенциальной ямой с двумя эквивалентными минимумами, разделенными небольшим потенциальным барьером, который позволяет протону свободно переходить из одного минимума в другой, так что оба минимума оказываются заселены статистически поровну. Естественно, что в такой системе должна быть большая концентрация ДНЭ и внешнее воздействие (свет, тепло) не способно изменить этого равновесного распределения, что мы и наблюдали на эксперименте (нафтазарин, хинализарин).



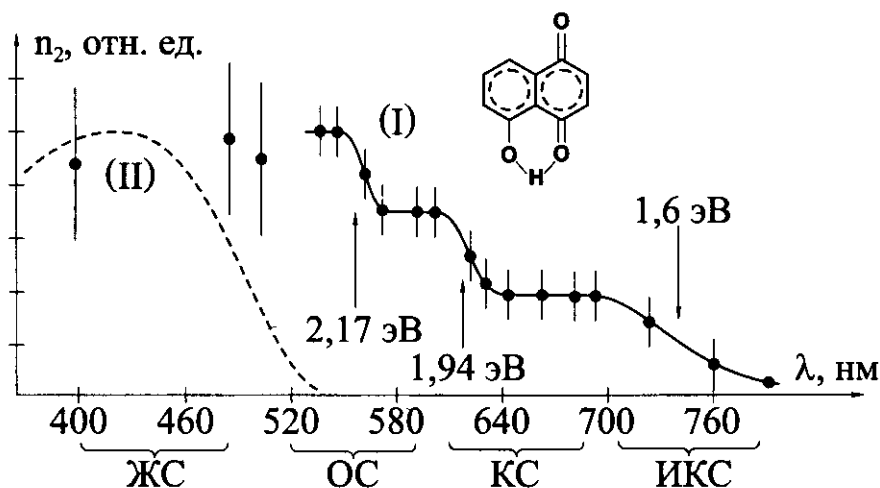


Рис. 2.5. Спектр фотовозбуждения сигналов ЭПР в юглоне (I). По оси абсцисс отложены значения длин волн на полувысоте коротковолновой границы пропускания стеклянных светофильтров марки ИКС, КС, ОС и ЖС (интенсивность света — 2 Вт/см<sup>2</sup>; время облучения в каждой точке — 15 мин.). Область электронного поглощения юглоне (II).

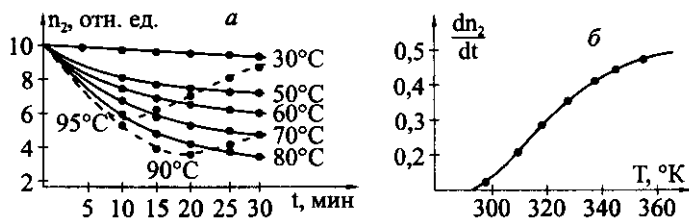


Рис. 2.6. Кинетика рекомбинации неспаренных электронов в юглоне при разной температуре (а); зависимость скорости рекомбинации от температуры (б).

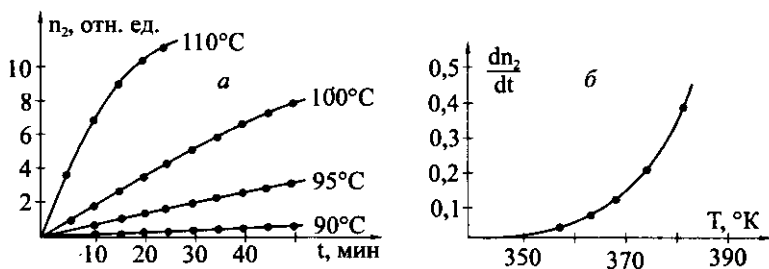


Рис. 2.7. Кинетика генерации неспаренных электронов в юглоне при разной температуре (а); зависимость скорости генерации от температуры (б).

"Сверхсильная" Н-связь характеризуется единой потенциальной ямой без барьера. Протон в таких системах полностью делокализован и естественно не способен участвовать в процессе медленного прямого переноса атома водорода, присущего, таким образом, только "средней" Н-связи.

Заметим, что наложение внешнего электрического поля на "слабые" и "сильные" Н-связи в принципе может привести к появлению в данных системах двух неравноценных минимумов, разделенных потенциальным барьером. В то же время, наложением электрического поля на "среднюю" Н-связь можно достигнуть выравнивания разновеликих минимумов. Теоретические оценки показывают, что указанные эффекты следует ожидать в полях  $\sim 10^6$  в/см [44]. В частности, можно ожидать изменения цвета вещества в сторону его углубления. Действительно, электрическое поле приводит к увеличению энергии Н-связи, которая будучи включена в квазиароматический цикл с  $\pi$ -сопряжением, в результате сближения атомов кислорода, увеличит перекрывание их р-орбит. В итоге, общая длина цепи сопряжения увеличится, что, как известно, приводит к батохромному эффекту.

4. Исследование кинетики образования и гибели ДНЭ в юглоне под действием тепла проводилось следующим образом:

а) рекомбинация. Образец, помещенный в резонатор радиоспектрометра, предварительно облучался видимым светом, в результате создавалась достаточно неравновесная концентрация ДНЭ, после чего включалось нагревательное устройство, поддерживающее заданную температуру в резонаторе, и снималась зависимость амплитуды сигнала ЭПР от времени. Измерения повторялись для ряда температур. Результаты приведены на рис.2.6а. Из рис.2.6а видно, что начиная с 50°C рекомбинация ДНЭ заметно убыстряется. При температуре выше 80°C кинетика

рекомбинации меняет свой характер, переходя в кинетику генерации.

Зависимость скорости рекомбинации  $\frac{dn}{dt}$ , взятой как тангенс угла наклона кривых рекомбинации при  $t = 0$ , от температуры показана на рис.2.6б.

б) генерация. Для изучения кинетики термогенерации ДНЭ в юглоне, снималась зависимость амплитуда сигнала ЭПР необлученного юглона от времени для разных температур. Результаты приведены на рис.2.7а. Диапазон изменения температуры ограничен сверху температурой плавления юглона ( $\sim 115^\circ\text{C}$ ). Зависимость скорости термогенерации от температуры показана на рис. 2.7 б.

Нетрудно видеть, что кинетика термогенерации ДНЭ в юглоне подобна аналогичной кинетике в семенах растений (см. рис.2.3а).

5. Рассмотрим кинетику частиц в потенциале с двумя минимумами (см. рис.2.4). В предположении не связанных между собой Н-связей изменение числа частиц во втором минимуме описывается мономолекулярным уравнением

$$\frac{dn_2}{dt} = w_{12}n_1 - w_{21}n_2 + P_{12}n_1 - P_{21}n_2, \quad (2.1.8)$$

где  $n_1$  - число частиц в первом минимуме;  $n_2$  - во втором;  $w_{12}$  и  $w_{21}$  - вероятности оптического перехода протона соответственно "снизу -вверх" и "сверху - вниз";  $P_{12}$  и  $P_{21}$  - соответствующие вероятности теплового перехода протона из первого минимума во второй и из второго - в первый. Уравнение (2.1.8) должно быть дополнено условием сохранения числа частиц

$$n_1 + n_2 = n_0, \quad (2.1.9)$$

в результате чего оно принимает вид

$$\frac{dn_2}{dt} = (P_{12} + w_{12})n_0 - (P_{12} + P_{21} + w_{12} + w_{21})n_2. \quad (2.1.10)$$

Так как кинетические коэффициенты  $P_{12}$  и  $P_{21}$  зависят от температуры изменение которой во времени определяется условиями эксперимента, то в общем случае, считая  $P_{12}$  и  $P_{21}$  произвольными функциями времени, решение уравнения (2.1.10) имеет вид [68]

$$n_2 = e^{-F} \left\{ \left[ c + n_0 \int_0^t (P_{12} + w_{12}) e^F dt' \right] \right\}, \quad (2.1.11)$$

где

$$F = \int_0^t (P_{12} + P_{21} + w_{12} + w_{21}) dt'. \quad (2.1.12)$$

Соответственно, скорость процесса

$$\begin{aligned} \frac{dn_2}{dt} = & n_0 (P_{12} + w_{12}) - \\ & - (P_{12} + P_{21} + w_{12} + w_{21}) e^{-F} \left\{ C + n_0 \int_0^t (P_{12} + w_{12}) e^F dt' \right\} \end{aligned} \quad (2.1.13)$$

Постоянная  $C$  определяется из начальных условий.

6. Для получения  $n_2$  и  $\frac{dn_2}{dt}$  в явном виде, сделаем ряд приближений, отвечающих реальной ситуации. Наши приближения будут основываться на сопоставлении пяти времен:

- 1)  $\tau_0$  - времени оптического возбуждения протона;
- 2)  $\tau_k$  - времени нагрева образца от начальной  $T_0$  до конечной  $T_k$  температуры;
- 3)  $\tau_1$  - времени теплового перехода протона из первого минимума во второй;
- 4)  $\tau_2$  - времени теплового перехода протона из второго минимума в первый;

5)  $\tau_T$  - времени туннельного просачивания протона из второго минимума в первый сквозь потенциальный барьер. Оценим значения этих времен, используя экспериментальные данные, полученные выше.

1) Кинетика оптической и термической генерации ДНЭ в юглоне, а также кинетика их рекомбинации довольно точно описывается экспоненциальными кривыми, "постоянная времени" которых совпадает с временем соответствующего перехода. Графическая оценка из рис.2.1а дает время оптического перехода протона

$$\tau_0 \sim 3 \cdot 10^2 \text{ сек} . \quad (2.1.14)$$

2) Для оценки времени нагрева образца  $\tau_k$  воспользуемся выражением для коэффициента температуропроводности  $a = \lambda / c\rho$  [см<sup>2</sup>/сек]. При комнатной температуре величины  $\lambda$ ,  $c$  и  $\rho$  для юглоне имеют следующие значения: коэффициент теплопроводности  $\lambda \sim 17 \cdot 10^{-4}$  [кал/ смсек-град]; теплоемкость  $c \sim 0,5$  [кал/г-град] и плотность  $\rho \sim 2$  [г/см<sup>3</sup>]. Скорость нагрева оценим как  $v = a/L$  [см/сек], где размеры образца  $L \sim 0,1$  [см]. Следовательно, время нагрева

$$\tau_k \sim 10 \text{ сек} . \quad (2.1.15)$$

3) Время теплового перехода с достаточной точностью может быть оценено по формуле Аррениуса (2.1.6). Для первого минимума  $E_{12} = 1,5$  эв в результате, при комнатной температуре, получаем время тепловой ионизации :

$$\tau_1 \sim 10^7 \text{ сек} . \quad (2.1.16)$$

4) Графическая оценка времени тепловой ионизации протона из второго минимума при комнатной температуре (см. рис.2.1а) дает

$$\tau_2 \sim 10^3 \text{ сек.} \quad (2.1.17)$$

5) Для оценки времени тунелирования протона сквозь потенциальный барьер, построим потенциальную функцию Н-связи О - Н...О в юглоне по имеющимся экспериментальным данным :  $E_{12} \sim 1,5$  эв,  $E_{21} \sim 1,2$  эв,  $L(0...0) \sim 2,8 \text{ \AA}$ ,  $L(0-H) \sim 0,96 \text{ \AA}$ . Предположим, что максимум потенциального барьера расположен примерно посередине между атомами кислорода, а потенциальные кривые аппроксимируем с помощью парабол типа  $U = -kx^2/2$ . В результате получится потенциальная яма близкая к изображенной на рис.2.4. Из этого рисунка можно определить ширину потенциального барьера  $2a$  и ширину потенциальной ямы  $(b-a)$  в районе нижнего энергетического уровня протона во втором минимуме Н-связи. Нетрудно видеть, что  $2a \sim 1,0 \text{ \AA}$ ,  $(b-a) \sim 0,5 \text{ \AA}$ . Вероятность тунелирования в квазиклассическом приближении дается выражением

$$W_{21} = \frac{\omega}{\pi} \exp \left\{ -\frac{1}{\hbar} \int_{-a}^a |p| dx \right\}, \quad (2.1.18)$$

где  $\omega = \frac{2\pi}{T}$ ;  $T = 2m \int_a^b \frac{1}{p} dx$ ;  $p = \sqrt{2m(E-U)}$ . (2.1.19)

Откуда, время тунелирования

$$\tau_T = \frac{1}{W_{21}} \sim 10^5. \quad (2.1.20)$$

Машинный расчет Н-связи с более реалистичным потенциалом Липпинкота-Шредера дает  $\tau_T \sim 10^6$  сек. Сравнивая времена  $\tau_T$  и  $\tau_2$ , мы видим, что для

температур выше комнатных

$$\tau_1 \gg \tau_2, \quad (2.1.21)$$

т.е. тепловой перебор частиц из второго минимума в первый более вероятен, чем их туннельное просачивание сквозь потенциальный барьер, поэтому в дальнейшем мы полностью пренебрегаем туннельными процессами.

7. При рассмотрении оптического возбуждения протона в первом минимуме потенциальной ямы Н-связи мы можем пренебречь величиной  $P_{12}$  рядом с  $w_{12}$  так как для комнатных температур

$$\tau_1 \gg \tau_0. \quad (2.1.22)$$

В итоге, учитывая, что  $P_{21}$ ,  $w_{12}$  и  $w_{21}$  не зависят от времени, решение (2.1.11) для случая оптической генерации принимает вид

$$n_2 = \frac{P_0 w_{12}}{P_{21} + 2w_{12}} \{1 - \exp[-(P_{21} + 2w_{12})t]\}, \quad (2.1.23)$$

где использовано начальное условие  $t = 0$ ,  $n_2 = 0$ , откуда  $C = 0$  и положено  $w_{12} = w_{21}$ .

Сравнивая кинетику фотовозбуждения ДНЭ в юглоне и семенах растений (см. рис.2.1а) с формулой (2.1.23), находим, что при  $w_{12} \sim 2 \cdot 10^{-3}$  сек и  $P_{21} \sim 10^{-3}$  сек теоретическая кривая удовлетворительно совпадает с экспериментальной.

Чтобы получить зависимость  $n_2$  от интенсивности света  $I$ , представим  $w_{12}$  в явном виде

$$w_{12} = \frac{2\pi}{\hbar} |\langle ex \rangle|^2 \varepsilon^2 \rho(E) = \frac{8\pi}{\hbar c} |\langle ex \rangle|^2 \rho(E) \cdot I = A \cdot I, \quad (2.1.24)$$

где  $|\langle ex \rangle|$  - матричный элемент дипольного перехода,  $\rho(E)$  - плотность состояний. Подставляя (2.1.24) в (2.1.23), получим



$$n_2 = \frac{n_0 A \cdot I}{P_{21} + 2A \cdot I} \left\{ 1 - e^{-P_{21}t} \cdot \exp[-2At \cdot I] \right\}, \quad (2.1.25)$$

т.е. при постоянном времени облучения с повышением интенсивности света,  $n_2$  имеет тенденцию к насыщению, что качественно совпадает с картиной наблюдаемой на эксперименте (см. рис.2.1б).

При выключенном свете ( $w_{12} = w_{21} = 0$ ;  $P_{12} = 0$ ;  $P_{21} \neq 0$ ) с начальным условием  $t=0$ ,  $n_2 = n_0/2$  решение (2.1.11) имеет вид

$$n_2 = \frac{n_0}{2} \exp[-P_{21}t], \quad (2.1.26)$$

то есть при комнатной температуре рекомбинация ДНЭ идет очень медленно благодаря малому значению  $P_{21} \sim 10^{-3} \text{сек}^{-1}$ , что вполне соответствует экспериментальной ситуации (см. рис.2.1а).

8. При рассмотрении процессов теплового возбуждения протона Н-связи, в общем случае, следует учитывать скорость нагрева образца. В нашем случае, сравнивая  $\tau_k$  с  $\tau_1$  и  $\tau_2$  мы видим, что конечная стационарная температура  $T_k$  устанавливается в образце за времена намного меньшие, чем времена тепловой ионизации протона в первом и во втором минимумах

$$\tau_k \ll \tau_2 \ll \tau_1. \quad (2.1.27)$$

Это означает, что тепловые переходы в Н-связи идут при постоянной температуре  $T_k$ , вследствие чего кинетические коэффициенты  $P_{12}$ , и  $P_{21}$  не зависят от времени.

Явный вид  $P_{12}$  и  $P_{21}$  может быть получен с помощью уравнения

Фоккера-Планка, описывающего зависимость плотности частиц от времени для произвольного медленного процесса

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = - \frac{\partial j}{\partial x} \quad , \quad (2.1.28)$$

где  $j$  - есть поток частиц. В случае броуновской диффузии в потенциальном поле  $U$

$$j = -D \frac{\partial \rho}{\partial x} - \frac{D}{k_0 T} \cdot \frac{\partial U}{\partial x} \cdot \rho \quad , \quad (2.1.29)$$

здесь  $D$  - обобщенный коэффициент диффузии. Для двойной потенциальной ямы, при постоянной температуре  $T_k$ , аппроксимируя оба минимума и потенциальный барьер параболami (см. рис.2.4) можно получить хорошо известное выражение для вероятности теплового перехода частицы из одного минимума в другой

$$P_{12} = \frac{j}{n_0} = \frac{\sqrt{k_1 k_2}}{2\pi D} e^{-\frac{E_0}{k_0 T}} \left\{ 1 - \exp\left[-\frac{\Delta E}{k_0 T}\right] \right\} \quad , \quad (2.1.30)$$

где  $\Delta E$  представляет собой разность между энергиями начального и конечного состояний;  $k_1$  и  $k_2$  - коэффициенты кривизны парабол соответственно первого минимума и потенциального барьера. Из (2.1.30) нетрудно видеть, что для температур вплоть до  $500^\circ\text{C}$ ,  $P_{12}$  можно аппроксимировать формулой Аррениуса (2.1.6).

В результате сделанных приближений, решения для тепловой генерации и рекомбинации частиц в Н-связи принимают вид :

а) генерация ( $C = 0$ )

$$n_2 = n_0 \frac{P_{12}}{P_{12} + P_{21}} \{ 1 - \exp[-(P_{12} + P_{21})t] \}, \quad (2.1.31)$$

$$\left. \frac{dn_2}{dt} \right|_{t=0} = n_0 P_{12}, \quad (2.1.32)$$

б) рекомбинация ( $C=n_0/2$ )

$$n_2 = \frac{n_0}{2} \exp[-(P_{12} + P_{21})t] + \frac{n_0 P_{12}}{P_{12} + P_{21}} \{ 1 - \exp[-(P_{12} + P_{21})t] \}, \quad (2.1.33)$$

$$\left. \frac{dn_2}{dt} \right|_{t=0} = -\frac{n_0}{2} P_{21} \left( 1 - \frac{P_{12}}{P_{21}} \right). \quad (2.1.34)$$

Решения (2.1.31) - (2.1.34) правильно описывают экспериментальные кривые на рис.2.6, 2.7 в той области температур где выполняется неравенство (2.1.27). Для процесса тепловой ионизации протона из первого минимума это неравенство выполняется при всех экспериментально достижимых температурах. Для процесса тепловой ионизации протона из второго минимума оно нарушается уже при 80°C. В этой области температур на эксперименте наблюдалась неэкспоненциальная кинетика рекомбинации ДНЭ (см. рис.2.6а, пунктирные кривые) что, по-видимому, связано с отмеченным выше обстоятельством.

### 2.1.3. Параметрическое возбуждение водородной связи [43]

Хотя физическая природа водородной связи (ВС) еще до конца не понята, однако накоплено достаточное количество экспериментальных

данных, которые довольно полно описывают ее поведение. Для ВС характерны энергии порядка 0,1- 0,5 эв, в этом смысле она является как бы промежуточной между валентными (2,0-5,0 эв) и ван-дер-ваальсовыми (0,01-0,02 эв) связями. В настоящее время для слабой ВС принята донорно-акцепторная модель [13], согласно которой эта связь образуется не только благодаря электростатическому взаимодействию между группой  $\text{AH}^+$  и атомом  $\text{B}^-$ , но и в результате электронной делокализации за счет квантово-механических "обменных сил". Однако в рамках данной модели еще многие важные проявления ВС не нашли своего окончательного объяснения (например, сильное уширение линии инфракрасного поглощения; уменьшение изотропического эффекта с ростом температуры и др.). ВС существенным образом определяет структуру и свойства большого класса молекулярных соединений и в особенности биологических макромолекул - нуклеиновых кислот, белков, углеводов, липидов. Наиболее важными из всех соединений, входящих в биологические структуры, являются белки - длинные полимерные цепи, которые находясь во взвешенном состоянии в растворе, приобретают компактную глобулярную структуру благодаря ван-дер-ваальсовым в гидрофобным взаимодействиям. Глобула, как правило, содержит ряд хорошо упорядоченных участков, стабилизированных ВС, так называемые,  $\alpha$ -спирали Полинга-Кори (см рис.2.8). На один оборот  $\alpha$ -спирали приходится 3,6 мономерных единицы, шаг  $\alpha$ -спирали - 5,4 Å, диаметр - 10 Å. Спираль удерживается ВС типа  $\text{C}=\text{O} \dots \text{H}-\text{N}$ , направленными параллельно ее оси и соединяющими плоские пептидные группы  $\text{HN}-\text{CO}$ : первую с четвертой, вторую с пятой и т.д. Следует отметить, что  $\alpha$ -спираль не является единственно возможной спиральной конфигурацией полипептидных цепей. Теоретически предсказаны  $\pi$ -спираль ( 4,4 мономерных единицы на виток ),  $\gamma$ -спираль (5,1 мономерных единиц на виток) в др .

Устойчивость высокоупорядоченной конформации глобулярных белков сохраняется в довольно узком интервале значений параметров среды. Например, при нагревании  $\alpha$ -спирали ВС рвутся и макромолекула переходит в состояние статистического «клубка». Этот переход может быть вызван также изменением состава растворителя или его рН. Статистическая теория переходов "спираль" - "клубок" разработана довольно подробно. Получило свое начало также развитие статистико-термодинамической теории перехода "клубок" - "глобула". Однако многочисленные экспериментальные исследования ферментативной активности белков, проводимые при фиксированных значениях внешних параметров - температуры, рН среды и др. - показывают, что макромолекула глобулярного белка-фермента является флуктуирующей, динамической системой, в которой происходят процессы спонтанной спирализации и деспирализации. Ниже обсуждается вопрос о возможном существовании в  $\alpha$ -спирали внутренних причин для «неустойчивости», возникающей за счет параметрического возбуждения колебаний ВС колебаниями атомов в основной (валентной) цепи [43].

2. Одной из важных особенностей ВС является стремление к расположению атомов А-Н...В, участвующих в ее образовании, на одной прямой. Экспериментально установлено, что энергия ВС  $U$  зависит от угла  $\theta$  между направлениями А-Н и А...В по закону

$$U = U_0 \cos^2 \theta , \quad (2.1.35)$$

что видимо обусловлено преобладанием «обменных сил» в формировании ВС. С другой стороны, в больших молекулах типа  $\alpha$ -спирали, атомы А в В, связанные ВС, как правило, испытывают периодические смещения под действием соседних атомов валентной цепи в плоскости перпендикулярной к направлению ВС, т.е. угол  $\theta$  является функцией времени, что, согласно

формуле (2.1.35), приводит к зависимости от времени энергии ВС. Последнее обстоятельство может существенно повлиять на динамику ВС, так как в соответствующем уравнении движения

$$\ddot{\xi}(t) + \frac{k}{m} \xi(t) = 0 \quad (2.1.36)$$

( $k$  - коэффициент квазиупругой силы,  $\xi$  - смещения атомов вдоль ВС)

частота колебаний вдоль ВС  $\omega = \sqrt{\frac{k}{m}}$  окажется зависящей от времени.

Действительно, в линейном приближении коэффициент квазиупругой силы  $k$  имеет вид

$$k = \left. \frac{\partial^2 U}{\partial \xi^2} \right|_{\xi=0} = \ddot{U}(0) \cos^2 \theta \quad (2.1.37)$$

Для простоты положим изменения угла  $\theta$  чисто гармоническими

$$\theta = \theta_0 \sin \omega_1 t, \quad (2.1.38)$$

где  $\theta_0$  - максимальное отклонение угла  $\theta$  от положения равновесия,  $\omega_1$  - частота валентных колебаний атома В (в случае  $\alpha$ -спирали это частота колебаний пептидной связи N-C) в плоскости перпендикулярной направлению равновесной ВС. Учитывая малость  $\theta$  разложим  $\cos^2 \theta$  в ряд до  $\theta^2$  и, подставляя (2.1.38) в (2.1.37), после несложных преобразований, получим

$$\begin{aligned} \omega^2(t) &= \frac{k}{m} = \omega_0^2 (4 + h \cos 2\omega_1 t), \\ \omega_0^2 &= \frac{\ddot{U}(0)}{m} \frac{2 - \theta_0^2}{8}; \quad h = \frac{4\theta_0^2}{2 - \theta_0^2}. \end{aligned} \quad (2.1.39)$$

Подставляя (2.1.39) в (2.1.36) и делая замену  $\omega_1 t = z$ , запишем уравнение движения для одиночной ВС

$$\frac{d^2 \xi}{dz^2} + (p + 2q \cos 2z) \xi = 0; \quad (2.1.40)$$

$$p = \left( \frac{2\omega_0}{\omega_1} \right)^2; \quad q = \left( \frac{2\omega_0}{\omega_1} \right)^2 \cdot \frac{h}{4}.$$

Уравнение (2.1.40) известно в математической физике как уравнение Матье [26]. В зависимости от соотношения между параметрами  $p$  и  $q$ , уравнение Матье имеет области устойчивых и неустойчивых решений (см. рис.2.9).

Уравнение Матье довольно подробно изучено [26]. Приведем вид приближенных решений:

а)  $|1 - p| > q$ , область устойчивости

$$\xi(z) = C \sqrt{\frac{1}{2}(\alpha^2 + \beta^2) - (\alpha^2 - \beta^2) \cos(2\beta z + \psi)} \cos(z - \varphi), \quad (2.1.41)$$

где

$$\alpha = (1 - p) + q; \quad \beta = \sqrt{(1 - p)^2 - q^2};$$

$$\operatorname{tg} \psi = \operatorname{const}; \quad \operatorname{tg} \varphi = \frac{\beta}{\alpha} \operatorname{ctg}(\beta z + \psi).$$

Из (2.1.41) нетрудно видеть, что в области устойчивости колебания вдоль ВС модулированы как по частоте, так и по амплитуде (биения). По мере приближения к границе области неустойчивости ( $|1 - p| \rightarrow q$ ) глубина биений приближается к полной, а период их неограниченно растет, в пределе переходя в неустойчивые колебания.

б)  $|1 - p| < q$ , область неустойчивости

$$\xi(z) = C' e^{\rho z} \cos(z - \psi) + C'' e^{-\rho z} \cos(z + \psi), \quad (2.1.42)$$

$$\operatorname{tg} \psi = \frac{\rho}{\alpha}; \quad \rho = \sqrt{q^2 - (1 - p)^2}.$$

Амплитуда колебаний экспоненциально возрастает. Неограниченный рост колебаний существует и при наличии слабого трения в системе. Действительно, уравнение движения для колебание вдоль ВС с учетом затухания  $\gamma$

$$\ddot{y} + 2\gamma\dot{y} + \omega^2(t)y = 0 \quad (2.1.43)$$

сводится к уравнение Матье (2.1.40) подстановкой  $y = e^{-\gamma z} \xi(z)$ . Граница области неустойчивости теперь будет определяться равенством  $\rho - \gamma = 0$  (см. рис.2.9, пунктирная линия). Следствием неустойчивости колебаний ВС могут быть аномальные уширения линий в оптических спектрах ВС, конформационные флуктуации макромолекул типа глобулярных белков, ДНК и др. Здесь мы остановимся лишь на исследовании условий, приводящих к неустойчивости колебаний  $\alpha$ -спирали Полинга-Кори.

3. Будем рассматривать  $\alpha$ -спираль как  $n$ -связанных осцилляторов Матье

$$\ddot{\eta}_n(t) + \omega^2(t)\eta_n + \omega_2^2(2\eta_n - \eta_{n-3} - \eta_{n+3}) = 0, \quad (2.1.44)$$

где  $\omega_2$ - частота валентных колебаний пептидной связи в направлении ВС.



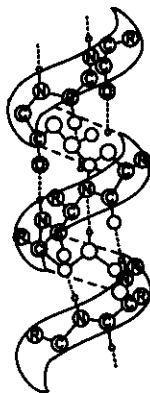
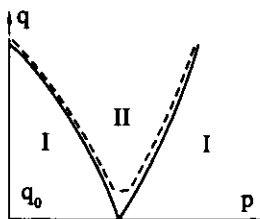
Рис. 2.8.  $\alpha$ -спираль Полинга-Кори.

Рис. 2.9. Диаграмма устойчивости для уравнения Матье: I — область устойчивости; II — область неустойчивости.

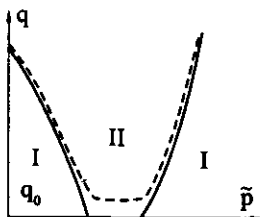


Рис. 2.10. Диаграмма устойчивости для уравнения (2.1.46): I — область устойчивости; II — «зона» неустойчивости.

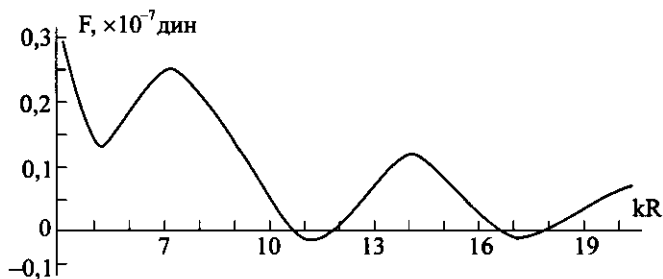


Рис. 2.11. Графическая зависимость силы притяжения двух осцилляторов от расстояния между ними.

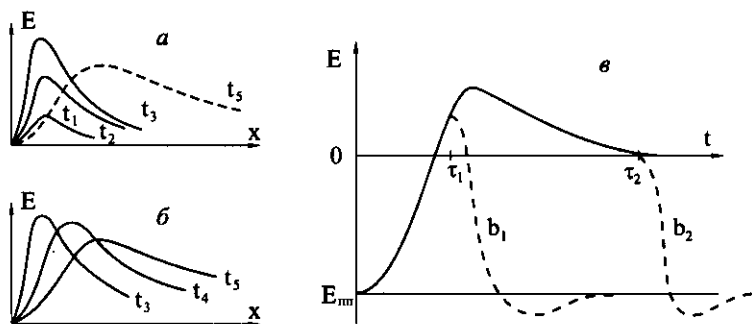


Рис. 2.12. Две фазы образования потенциала действия в аксоне: а — открытая мембрана; б — закрытая мембрана; в — потенциал действия.

В силу пространственной симметрии  $\alpha$ -спирали решения уравнения (2.1.44) можно искать в виде

$$\eta_n = \exp(in\varphi)U_\varphi(t). \quad (2.1.45)$$

Здесь  $\varphi$  есть фазовое различие между движениями смежных мономерных единиц ( $0 < \varphi < \pi$ ). Множитель  $\exp(in\varphi)$  дает соответствующие характеры одномерного неприводимого представления  $\Gamma(\varphi)$  бесконечной циклической группы  $C_\infty$ , изоморфной пространственной группе симметрии  $\alpha$ -спирали. Подставляя (2.1.45) в (2.1.44) и полагая  $\omega_1 t = z$ , получим уравнение типа (2.1.40)

$$\frac{d^2 u}{dz^2} + (\tilde{p} + 2q \cos 2z)u = 0, \quad (2.1.46)$$

$$\tilde{p} = p + \left( \frac{\tilde{\omega}_2}{\omega_1} \right); \quad \tilde{\omega}_2 = \omega_2 \sin^2 \frac{3}{2} \varphi. \quad (2.1.47)$$

Таким образом, колебания  $\alpha$ -спирали вдоль ВС описываются уравнением Матье с перенормированным параметром  $\tilde{p}$ . Особенностью полученного уравнения является то, что параметр  $\tilde{p}$  зависит от  $\varphi$ . Построив области неустойчивости для уравнения Матье (12) при разных значениях  $\varphi$ , мы получим «зону» областей неустойчивости (см.рис.2.10).

Таким образом, для колебаний  $\alpha$ -спирали вдоль ВС область неустойчивости существенно расширяется и при  $q = 0$  лежит в пределах от  $p$  до  $\left( p + \frac{\omega_1}{\omega_2} \right)$ . В "зоне" параметрического резонанса амплитуда колебаний  $\alpha$ -спирали вдоль ВС экспоненциально возрастает со временем до полного разрыва всех ВС и  $\alpha$ -спираль переходит в состояние

статистического "клубка". Однако возможна и другая ситуация, когда в результате параметрического возбуждения,  $\alpha$ -спираль достигает состояния, отвечающего максимуму потенциального барьера, отделяющего данную  $\alpha$ -конфигурацию от какой-либо другой, например  $\pi$ - или  $\gamma$ -, и система перейдет в одно из этих состояний. В настоящее время трудно выбрать из этих двух наиболее вероятную ситуацию, т.к. общая картина поведения  $\alpha$ -спирали в области параметрической неустойчивости колебаний вдоль ВС будет зависеть от множества факторов, среди которых одним основных несомненно будет взаимодействие  $\alpha$ -спирали с окружающей средой. Здесь необходимо учитывать а) затухание в системе из-за сил трения; и б) влияние случайных флуктуаций. Рассмотрим эти ситуации:

а) как уже отмечалось выше, с учетом затухания граница области неустойчивости несколько изменится (см. рис.2.10, пунктирная линия). Теперь параметрический резонанс может наступить только начиная некоторого порогового значения  $q=q_0$ . В том случае, когда внешние условия не позволяют развиваться параметрическому возбуждению в  $\alpha$ -спирали, или соотношения между параметрами  $\tilde{p}$  и  $q$ , таковы, что решения уравнения (2.1.46) попадают в область устойчивости, должны наблюдаться плавно модулированные как по частоте, так и по амплитуде устойчивые колебания вдоль оси  $\alpha$ -спирали. Возможно такая ситуация соответствует "дыхательным" колебаниям  $\alpha$ -спирали вдоль ее оси недавно обнаруженных экспериментально в поли- L-аланине ;

б) наиболее быстрым изменениям случайных флуктуаций подвержены смещения атомов  $Q$  вдоль валентной цепи  $\alpha$ -спирали , которые связаны с параметром  $q$  из уравнения Матье соотношением

$$q = \frac{1}{4} \left( \frac{2\omega_0}{\omega_1} \right)^2 \cdot \left( \frac{Q}{\langle l \rangle} \right)^2, \quad (2.1.48)$$

где  $\langle l \rangle$  - средне-равновесное значение длины ВС, испытывающее более медленные изменения случайных флуктуаций. Примем для случайно флуктуирующего параметра  $q$  распределение Гаусса и усредним по нему неустойчивое решение уравнения Матье для колебаний вдоль ВС

$$\langle U \rangle = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_0}} \int_0^{\infty} U(q,t) \exp\left\{ -\frac{(q - \langle q \rangle)^2}{2\sigma_0^2} \right\} dq. \quad (2.1.49)$$

Учитывая, что решение уравнения Матье  $U(q,t)$  является более плавной функцией  $q$ , чем распределение Гаусса, находим

$$\langle U \rangle \approx \cos[\omega_1 t - \psi(\langle q \rangle)] \exp\left\{ \omega_1 t \sqrt{\langle q \rangle^2 - (1 - \tilde{p})^2} \right\}, \quad (2.1.50)$$

$$\operatorname{tg}\psi = \sqrt{\langle q \rangle^2 - (1 - \tilde{p})^2} / [(1 - \tilde{p}) + \langle q \rangle].$$

Если воспользоваться выражением для средней квадратичной флуктуации одномерного осциллятора [28]

$$\langle Q \rangle^2 = \frac{k_0 T}{m\omega_1^2}, \quad (2.1.51)$$

то критерий параметрической неустойчивости  $\alpha$ -спирали с учетом трения примет вид

$$\left( \frac{2\omega_0}{\omega_1} \right)^4 \cdot \left( \frac{k_0 T}{4m\omega_1^2 \langle l \rangle^2} \right)^2 \geq q_0^2 + (1 - \tilde{p})^2. \quad (2.1.52)$$

Из (2.1.52) нетрудно видеть, что для точного резонанса ( $\tilde{\nu} = 1$ ) и без трения ( $q_0 = 0$ ) параметрическая неустойчивость  $\alpha$ -спирали сохраняется при любых температурах. Это означает, что в данной ситуации не существует стабильной спиральной конфигурации, а состояние системы носит флуктуирующий характер. Если условие резонанса не выполняется ( $\tilde{\nu} \neq 1$ ) и в системе существенно затухание ( $q_0 \neq 0$ ), то параметрическая неустойчивость  $\alpha$ -спирали возникает только с достаточно высоких (в смысле неравенства (2.1.52)) температур.

Следует отметить, что предсказываемое здесь явление имеет некоторую аналогию с явлением параметрического возбуждения гиперзвука в анти- и ферромагнетиках из-за взаимодействия между колебаниями магнитного момента и фононами.

#### 2.1.4 Колебательный механизм конъюгации хромосом [47]

1. Критический анализ существующих гипотез о механизме конъюгации хромосом дан в работах Груздева [33]. Там же сформулированы основные требования, которым должна удовлетворять теория, претендующая на объяснение данного явления: во-первых, силы притяжения между хромосомами должны быть достаточно дальнедействующими; во-вторых, эти силы должны быть селективными — притягиваются только строго идентичные участки гомологических хромосом, и, в-третьих, энергетические затраты на притяжение должны соответствовать энергетическим возможностям клетки.

В настоящем разделе в качестве физической модели взаимодействия хромосом используется известный процесс биений, заключающийся в том, что между двумя резонансно-связанными осцилляторами происходит

периодическая перекачка колебательной энергии от возбужденного осциллятора к покоящемуся. Обмен колебательной энергией между такими двумя осцилляторами рассматривается как их эффективное взаимодействие по аналогии с подобными процессами в электродинамике (обмен фотонами), мезодинамике (обмен мезонами) и гравитации (обмен гравитонами) [16]. Осцилляторами служат  $\alpha$ -спиральные участки белковых молекул, способные к параметрическому возбуждению собственных колебаний за счет тепловых флуктуаций окружающей среды.

Приложение данного механизма не ограничивается рамками конъюгации хромосом, а, видимо, может иметь место для целого ряда специфических взаимодействий между макромолекулами в живой клетке.

2. Гамильтониан системы двух осцилляторов **A** и **B**, находящихся в упругой среде на некотором расстоянии друг от друга, имеет вид

$$H = H_A + H_B + H_\pi + H_{int} . \quad (2.1.53)$$

где  $H_A$  и  $H_B$  - энергии свободных осцилляторов

$$H_\beta = 1/2m\dot{X}_\beta^2 + 1/2m\omega_\beta^2 X_\beta^2, \quad \beta = A, B; \quad (2.1.54)$$

$m$  - массы осцилляторов,  $X$  - их смещения;  $H_\pi$  - энергия поля излучения осцилляторов в упругой среде

$$H_\pi = \frac{\rho}{2} \int [\dot{\varphi}^2 + (v\nabla\varphi)^2] d^3r , \quad (2.1.55)$$

$\varphi$  - скалярный потенциал поля,  $v$  - скорость звука в среде,  $r$  — радиус - вектор волны,  $\rho$  - плотность среды;  $H_{int}$  - энергия взаимодействия осцилляторов с волновым полем

$$\mathbf{H}_{\text{int}} = \alpha \int_{\beta} \mathbf{X}_{\beta} \varphi(\mathbf{r}, t) \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{\beta}) d^3 \mathbf{r} = \alpha \mathbf{X}_{\mathbf{A}} \varphi(\mathbf{r}_{\mathbf{A}}, t) + \alpha \mathbf{X}_{\mathbf{B}} \varphi(\mathbf{r}_{\mathbf{B}}, t), \quad (2.1.56)$$

$\alpha$  - силовая постоянная (константа связи),  $\varphi(\mathbf{r}_{\mathbf{A}})$  - поле в точке расположения осциллятора **A**,  $\varphi(\mathbf{r}_{\mathbf{B}})$  - поле в точке расположения осциллятора **B**. Варьируя гамильтониан (2.1.58) по  $\delta\varphi$  и  $\delta\mathbf{X}$ , получим уравнения движения

$$\ddot{\varphi} - v^2 \Delta \varphi = -\frac{\alpha}{\rho} [\mathbf{X}_{\mathbf{A}} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{\mathbf{A}}) + \mathbf{X}_{\mathbf{B}} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_{\mathbf{B}})], \quad (2.1.57)$$

$$\ddot{\mathbf{X}}_{\beta} + \omega_{\beta}^2 \mathbf{X}_{\beta} = -\frac{\alpha}{m} \varphi(\mathbf{r}_{\beta}; t). \quad (2.1.58)$$

Будем искать  $\mathbf{X}_{\beta}$  в виде

$$\mathbf{X}_{\beta} = \mathbf{X}_{\beta}^{(1)} + \mathbf{X}_{\beta}^{(2)} + \dots, \quad (2.1.59)$$

где  $\mathbf{X}_{\beta}^{(1)}$  - колебания невозмущенных осцилляторов;  $\mathbf{X}_{\mathbf{A}}^{(2)}$  - колебание осциллятора в точке **A**, возмущенное волновым полем осциллятора в точке **B**,  $\mathbf{X}_{\mathbf{B}}^{(2)}$  - колебание осциллятора в точке **B**, возмущенное волновым полем осциллятора в точке **A**. Соответствующие решения для полей ищем в виде

$$\varphi_1(\mathbf{r}_{\mathbf{A}}; t) = \varphi_1^{(1)} + \varphi_1^{(2)} + \dots; \quad \varphi_2(\mathbf{r}_{\mathbf{B}}; t) = \varphi_2^{(1)} + \varphi_2^{(2)} + \dots, \quad (2.1.60)$$

где  $\varphi_1^{(1)}$  и  $\varphi_2^{(1)}$  - поля невозмущенных осцилляторов, а  $\varphi_1^{(2)}$  и  $\varphi_2^{(2)}$  - поля с соответствующими возмущениями. Тогда энергия взаимодействия двух



осцилляторов (2.1.56) примет вид

$$V_{AB} = V_{AB}^{(1)} + V_{AB}^{(2)} + \dots, \quad (2.1.61)$$

$$V_{AB}^{(1)} = \alpha \left[ X_A^{(1)} \phi^{(1)}(r_A) + X_B^{(1)} \phi^{(1)}(r_B) \right] \quad (2.1.62)$$

$$V_{AB}^{(2)} = \alpha \left[ X_A^{(1)} \phi^{(2)}(r_A) + X_A^{(2)} \phi^{(1)}(r_A) + X_B^{(1)} \phi^{(2)}(r_B) + X_B^{(2)} \phi^{(1)}(r_B) \right] \quad (2.1.63)$$

Подставляя решения для невозмущенных осцилляторов в (2.1.62) и усредняя произведения реальных частей по времени, получим потенциальную энергию взаимодействия двух осцилляторов с точностью до первого порядка малости константы связи ( $\omega_A = \omega_B$ )

$$\langle V_{AB}^{(1)} \rangle = - \frac{2ab\alpha^2 \cos kR \cos(\gamma_A - \gamma_B)}{\rho v_2 R}, \quad (2.1.64)$$

где  $R = |r_A - r_B|$  - расстояние между осцилляторами;  $k = \omega/v$  - волновой вектор;  $a$ ,  $b$  и  $\gamma_A$ ,  $\gamma_B$  - соответственно амплитуды и фазы колебаний.

Подставляя решения для возмущенных осцилляторов  $X^{(2)}$  и  $\phi^{(2)}$  в (2.1.63), проводя усреднение по времени и ограничиваясь членами второго порядка малости, после несложных преобразований получим потенциальную энергию взаимодействия с точностью до второго порядка константы связи

$$\langle V_{AB}^{(2)} \rangle = - \frac{\alpha^4 (b^2 - a^2)}{\rho^2 m v^4 (\omega_A^2 - \omega_B^2) R^2}. \quad (2.1.65)$$

Сила притяжения между двумя осцилляторами в принятом приближении имеет вид

$$F_{AB} = F^{(1)} + F^{(2)} + \dots = C_1 \left( \frac{\sin z}{z} + \frac{\cos z}{z^2} \right) + \frac{C_2}{z^3} + \dots, \quad (2.1.66)$$

где

$$z = kR; \quad C_1 = \frac{2abk^2 \alpha^2 \cos(\gamma_A - \gamma_B)}{\rho v^2}; \quad C_2 = \frac{2a^4 k^3 (b^2 - a^2)}{\rho^2 m v^4 (\omega_A^2 - \omega_B^2)}. \quad (2.1.67)$$

Графическая зависимость силы притяжения двух осцилляторов от расстояния между ними показана на рис.2.11. При построении данного графика были использованы следующие значения входящих в (2.1.67) параметров:  $v \approx 10^5 \text{ см} \cdot \text{с}^{-1}$ ;  $\omega \approx 10^9 \text{ с}^{-1}$ ;  $\rho \approx 1 \text{ г} \cdot \text{см}^{-3}$ ;  $a$  (или  $b$ )  $\approx 10^{-8} \text{ см}$ ;  $\alpha \approx 10^5 \text{ г} \cdot \text{с}^{-2}$ ;  $m \approx 10^{-16} \text{ г}$ ;  $k \approx 10^4 \text{ см}^{-1}$ .

$F^{(2)}$  представляет собой резонансную силу притяжения, пропорциональную  $R^3$ . Множитель  $(b^2 - a^2)$  отражает специфику биений - максимальный эффект будет наблюдаться в случае, когда вначале один из осцилляторов был сильно возбужден, а другой находился в покое.

$F^{(1)}$  представляет собой резонансную дальнодействующую силу, имеющую «зоны» притягивающего и отталкивающего действия. На рисунке показан случай, когда сила  $F^{(2)}$  несколько уменьшает величину «зон» отталкивания силы  $F^{(1)}$ . Однако если сила  $F^{(2)}$  по каким-либо причинам вдруг уменьшится (например, из-за увеличения масс осцилляторов), то отталкивающая роль силы  $F^{(1)}$  резко возрастет. Важную роль в выражении для  $F^{(1)}$  играет множитель  $\cos(\gamma_A - \gamma_B)$ , определяющий условие фазовой синхронизации. Анализ данного условия представляет самостоятельный интерес и здесь рассматриваться не будет.

3. Обычно перекачка колебательной энергии от одного осциллятора к другому не может происходить продолжительное время ввиду быстрого затухания подобных колебаний из-за сил трения. Рассмотрим условия, при

которых конфигурация макромолекулы позволяет поддерживать ее незатухающие колебания за счет флуктуаций среды.

В конъюгации хромосом фактически участвует комплекс ДНК с белками-гистонами, содержащими большой процент  $\alpha$ -спиральных участков. Спираль удерживается водородными связями, направленными параллельно ее оси и соединяющими плоские пептидные группы.

Как показано выше (раздел 2.1.3), в пределах «зоны» неустойчивости  $\alpha$ -спираль будет периодически разрушаться под действием собственных колебаний, то есть ее состояние будет носить флуктуирующий характер. Вне этой «зоны»  $\alpha$ -спираль будет колебаться вдоль своей оси с переменной амплитудой. Таким образом,  $\alpha$ -спираль представляет собой осциллятор, периодически испытывающий параметрическое возбуждение своих колебаний за счет тепловых флуктуаций атомов и молекул окружающей среды.

В системе «макромолекулы плюс среда» понижение суммарной потенциальной энергии на величину  $\langle V_{AB} \rangle$  обусловлено поступательным движением макромолекул навстречу друг другу. Рассмотрим возможные каналы передачи энергии тепловых флуктуаций среды колебаниям атомов пептидной группы в  $\alpha$ -спирали. При  $T=300\text{K}^0$ , энергия среды  $kT=0,04 \times 10^{-12}$  эрг, что соответствует колебаниям с частотой  $\sim 200 \text{ см}^{-1}$ . Среди интенсивных полос поглощения пептидной группы в ИК-области в нашей ситуации могут играть заметную роль следующие: амид V ( $\omega_1=700 \text{ см}^{-1}$ ), амид VI ( $\omega_1=600 \text{ см}^{-1}$ ) и амид VII ( $\omega_1=200 \text{ см}^{-1}$ ). Очевидно, что энергии тепловых флуктуаций среды вполне достаточно для постоянного возбуждения данных нормальных колебаний. Трансляционные колебания вдоль Н-связи имеют частоту ( $\omega_0=200-300 \text{ см}^{-1}$ ). Сравнивая собственную частоту колебаний Н-связи  $\omega_0$  с частотами нормальных колебаний пептидной группы  $\omega_1$ , легко

видеть, что существуют реальные условия для параметрического резонанса. Однако, учитывая силы трения, по-видимому, следует ожидать не развала  $\alpha$ -спирали, а ее периодического возбуждения по типу биений. Этого достаточно, чтобы поддерживать незатухающим процесс резонансного обмена колебательной энергией между идентичными макромолекулами.

По нашему предположению, определенный участок молекулы ДНК, соединенный с молекулами белков-гистонов, образует тот специфический комплекс  $\alpha$ -спиральных осцилляторов, который способен на больших расстояниях резонансно взаимодействовать с аналогичным комплексом гомологической хромосомы. Сигналом к притяжению гомологических хромосом, по-видимому, служит начало синтеза гистонов и их комплексообразование с ДНК, хотя не исключено, что определенную роль здесь может играть и изменение упругих свойств среды.

Заметим, что рассмотренное здесь явление может служить механизмом терморегуляции живой клетки, а также механизмом взаимодействия атомов в световом поле [57].

### **2.1.5 Электродиффузионная модель нервного импульса [50]**

Наибольшую трудность при интерпретации потенциала действия (ПД) в нервном волокне представляет механизм избирательной калий-натриевой проницаемости возбужденной биомембраны, разделяющей растворы электролитов внутри и снаружи аксона. В последнее время наибольшее признание получила конформационная гипотеза Тасаки [34], согласно которой каналы калиевой и натриевой проводимости в мембране под действием электрического импульса могут переходить в одно из двух конформационных состояний - открытое или закрытое. Обычно данные состояния связывают с активирующим и инактивирующим действиями

двухвалентных ионов кальция. В то же время имеется множество экспериментальных фактов, свидетельствующих о том, что каналы калий-натриевой проводимости в мембране способны флукутировать спонтанно, переходя из открытого состояния в закрытое и обратно. Подобные конформационные переходы, по-видимому, связаны с кооперативными превращениями липопротеиновых структур, локализованных в мембране. Одним из возможных механизмов спонтанных флукутаций биологических макромолекул может быть их параметрическая неустойчивость, рассмотренная выше.

1. Образование потенциала покоя (ПП) в аксоне при закрытой мембране происходит за счет ее селективной проницаемости для комплекса ионов калия с разобщителями окислительного фосфорилирования и некоторыми антибиотиками. Это означает, что в аксоне всегда существует диффузионный поток ионных комплексов калия с переносчиками, направленный наружу аксона по градиенту концентрации калия:

$$j_1 = -D \left( \frac{\partial p_K}{\partial x} \right). \text{ Диффузия положительных ионов калия во внешнюю среду}$$

приводит к образованию двойного диффузионного слоя на мембране. Возникшая разность потенциалов вызовет омический поток ионных комплексов, направленный внутрь аксона:  $j_2 = \mu p_K E$ . Когда оба потока уравновесят друг друга ( $j_1 = j_2$ ), на мембране установится потенциал покоя.

Воздействие внешнего электрического импульса на мембрану вызывает индуцированный конформационный переход каналов калий-натриевой проводимости в открытое состояние. Появление в мембране открытых каналов приводит к возникновению потоков «чистых» ионов натрия и калия. В первый момент времени после открывания мембраны диффузионный и омический потоки ионов натрия будут направлены в одну сторону (внутрь аксона) благодаря наличию ПП. В то же время плотность

потока ионов калия наружу аксона будет сильно ослаблена тем же ПП, т.е. в первый момент времени поток ионов натрия существенно доминирует над обратным потоком ионов калия. Общий вид потенциала действия будет определяться разностной кинетикой этих двух взаимообратных процессов, а конечное состояние системы при открытой мембране должно отвечать полному электростатическому равновесию, т.е. разность потенциалов на мембране должна стать равной нулю.

В то же время хорошо известно, что ПД заканчивается возвращением к ПП с минусом внутри аксона. Поэтому естественно напрашивается вывод, что возбужденная электрическим импульсом мембрана обладает некоторым временем релаксации  $\tau$  в начальное закрытое состояние, т.е. независимо от того, закончился импульс тока или нет, через время  $\tau$  произойдет обратное конформационное превращение липопротеиновых субъединиц в каналах проводимости и мембрана закроется. В этом случае мы возвращаемся к ситуации возникновения ПП, описанной в начале этого раздела.

Таким образом, возникновение ПД разбивается на две фазы:

А - индуцированное открывание мембраны и встречное движение «чистых» ионов калия и натрия до выравнивания потенциалов, Б - спонтанное закрывание мембраны с последующей диффузией ионов калия за счет специфических переносчиков до восстановления ПП. Ниже мы покажем, что сформулированные здесь положения могут быть описаны с помощью электродиффузионных уравнений.

2. Будем рассматривать возникновение ПД в миелинизированном нервном волокне в точке перехвата Ранвье. Исследуемая система состоит из непроницаемого внешнего цилиндра (швановская клетка), заполненного нейтральным раствором с ионами натрия, и внутреннего цилиндра (аксон), содержащего нейтральный раствор с ионами калия. В определенном месте миелинизированная оболочка аксона прервана (перехват Ранвье), и в этом

месте происходит диффузия ионов через мембрану. Задача будет решаться в одномерном случае, когда ионы натрия и калия двигаются вдоль радиуса цилиндра.

А. *Открытая мембрана.* Запишем выражения для плотности потока «чистых» ионов натрия и калия

$$j_{Na} = -D_{Na} \frac{\partial \rho_{Na}}{\partial x} + u_{Na} \rho_{Na} E, \quad (2.1.67)$$

$$j_K = -D_K \frac{\partial \rho_K}{\partial x} + u_K \rho_K E, \quad (2.1.68)$$

с дополнительным условием

$$j = j_{Na} - j_K. \quad (2.1.69)$$

Для каждого из потоков можно записать уравнение неразрывности

$$\frac{\partial \rho_{Na}}{\partial t} = -\frac{\partial j_{Na}}{\partial x}; \quad \frac{\partial \rho_K}{\partial t} = -\frac{\partial j_K}{\partial x}. \quad (2.1.70)$$

Здесь  $-D$  коэффициент диффузии;  $u$ —подвижность ( $D=u/kT$ ),  $\rho$  -плотность объемного заряда;  $E$ —напряженность электрического поля, удовлетворяющего уравнению Пуассона

$$\frac{\partial E}{\partial x} = \frac{4\pi}{\epsilon} (\rho_{Na} + \rho_K - \rho_0), \quad (2.1.71)$$

где  $\epsilon$  - диэлектрическая постоянная;  $\rho_0$ —плотность объемного заряда

отрицательного «фона» (например, ионов хлора).

Система уравнений (2.1.67)—(2.1.71), дополненная начальными и граничными условиями, полностью определяет поведение ионов натрия и калия в аксоне при открытой мембране. Положив для простоты  $D_{Na}=D_K=D$  несложными преобразованиями можно показать, что данная система уравнений сводится к нелинейному дифференциальному уравнению второго порядка

$$\frac{\partial E}{\partial t} = -D \frac{\partial^2 E}{\partial x^2} + uE \frac{\partial E}{\partial x} = -\frac{4\pi}{\varepsilon} u(\rho_0 - 2\rho_K)E - \frac{8\pi}{\varepsilon} D \frac{\partial \rho_K}{\partial x} + C_1, \quad (2.1.72)$$

$C_1$  — постоянная интегрирования.

*Б. Закрытая мембрана.* Выражение для плотности потока комплексов ионов калия с переносчиками имеет вид

$$j_{\bar{K}} = -D_{\bar{K}} \frac{\partial \rho_{\bar{K}}}{\partial x} + u_{\bar{K}} \rho_{\bar{K}} E, \quad (2.1.73)$$

где  $D_{\bar{K}}$  и  $u_{\bar{K}}$  — коэффициент диффузии и подвижность указанных комплексов. Аналогично пункту А, дополнив уравнение для потока уравнениями неразрывности и Пуассона, сведем полученную систему уравнений к нелинейному уравнению

$$\frac{\partial E}{\partial t} - D_{\bar{K}} \frac{\partial^2 E}{\partial x^2} + u_{\bar{K}} E \frac{\partial E}{\partial x} = -\frac{4\pi}{\varepsilon} u_{\bar{K}} \rho_0 E + C_2. \quad (2.1.74)$$

3. Получить точные аналитические решения уравнений (2.1.72) и (2.1.74) пока не представляется возможным, однако качественно эти уравнения могут быть довольно подробно исследованы.

В правую часть уравнения (2.1.72) в слагаемое с  $E$  входит плотность рядов ионов калия  $\rho_K$ . Опытами Ходжкин и Хаксли [63] показано, что в начальный момент развития ПД, когда натриевый ток резко возрастает,



калиевый ток практически постоянен. Поэтому на малых временах приближенно примем  $\rho_k \approx \rho = \text{const}$ . В итоге уравнения (2.1.72) и (2.1.74) будут различаться только величиной коэффициента при  $E$ , который обозначим через  $B$ . Проинтегрируем одно из уравнений (2.1.72) или (2.1.74) по  $x$  на отрезке  $(0;l)$ , являющемся радиусом внешнего цилиндра

$$\int_0^l \frac{\partial E}{\partial t} dx - \int_0^l \frac{\partial}{\partial x} \left( D \frac{\partial E}{\partial x} - u \frac{E^2}{2} \right) dx + B \int_0^l E dx + C_1 l = 0. \quad (2.1.75)$$

Второе слагаемое на обеих границах обращается в ноль, поэтому

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_0^l E dx + B \int_0^l E dx + C_1 l = 0. \quad (2.1.76)$$

Решая полученное уравнение с начальным условием

$$t = 0, \int_0^l E dx = C_2, \quad (2.1.77)$$

имеем

$$\int_0^l E dx = C_2 e^{-Bt} - \frac{C_1 l}{B} (1 - e^{-Bt}). \quad (2.1.78)$$

Из выражения (2.1.78) можно понять физический смысл констант  $C_1$  и  $C_2$ . При  $t \rightarrow \infty$ ,  $\int_0^l E dx = C_1 l / B$ , то есть  $C_1 / B$  имеет смысл площади под кривой  $E(x)$  в стационарном состоянии. Поэтому при рассмотрении первой фазы ПД, когда стационарному состоянию отвечает условие  $E=0$ , мы должны положить  $C_1=0$ , а  $C_2$  будет играть роль начального состояния, то есть ПП. Таким образом, формула (2.1.78) показывает, что площадь волны, ограниченная  $E(x, t)$ , монотонно стремится к своему стационарному состоянию и никаких перелетов «по инерции» не происходит.

При равенстве нулю правых частей уравнения (2.1.72) и (2.1.74) превращаются в хорошо известное уравнение Бюргерса [39]. Решением

уравнения Бюргерса является ударная волна, в которой диффузионный член  $\frac{\partial^2 E}{\partial x^2}$  отвечает за диссипацию (расплывание) волны, а нелинейный член  $(\frac{\partial E}{\partial x})E$  отвечает за искажение (стягивание) переднего фронта волны. Две указанные выше тенденции проиллюстрированы на рис.2.12а, рис.2.12б. Видно, что профиль ударной волны благодаря нелинейным эффектам будет со временем искажаться. Если мы проследим за изменением величины  $E(x_0; t)$  в какой-либо фиксированной точке  $x_0$  для различных моментов времени  $t_1 < t_2 < t_3 < t_4 < t_5$ , то это изменение будет уже немонотонным. Исключения составляют точки внутри мембраны и на границах внешнего цилиндра. Подробный анализ уравнений типа (2.1.72) и (2.1.74), проведенный в работе [39], показывает, что зависимость  $E$  от  $t$  имеет вид, изображенный на рис.2.12в, где кривая  $a$  отвечает первой фазе ПД (открытая мембрана); кривые  $b_1$  и  $b_2$  - второй фазе ПД (закрытая мембрана). Случаи  $b_1$  и  $b_2$  различаются разным временем релаксации мембраны ( $\tau_2 > \tau_1$ ). Случай  $b_2$  можно рассматривать как продленный ПД.

Легко видеть, что перелет и следовый потенциалы имеют одинаковую природу - оба они обусловлены нелинейным искажением фронта ударной волны вектора напряженности электрического поля  $E$  и ее отражением от границы швановской клетки. В принципе отраженная волна может достигнуть противоположной стенки и отразиться еще раз, т.е. в благоприятной для ударной волны ситуации следовый потенциал должен обнаруживать затухающие осцилляции, что иногда и наблюдается.

Следует также отметить, что если каналы калий-натриевой проводимости в мембране будут спонтанно флуктуировать некоторое время, то в рассмотренной выше модели автоматически должна получиться серия нервных импульсов.

## 2.2. Организменный уровень

### 2.2.1. Эффект вернабельности роста растений [54]

1. Проблема роста занимает в физиологии растений, животных и человека главенствующее положение. Однако до сих пор не определено само понятие «роста». Разные авторы трактуют его по разному. Например:

а) увеличение живой массы клеток; б) увеличение объема или величины клеток; в) увеличение числа клеток; г) увеличение сухой биомассы и т.д. К тому же проблема роста осложняется процессом дифференциации тканей на различных стадиях развития организма. Видимо проблему роста следует рассматривать отдельно на разных этапах организации живой материи: клеточном, органном, организменном, популяционном. Такой подход, во-первых, поможет выявить наиболее информативные параметры роста, а, во-вторых, позволит вычленить истинный, «свободный» рост из многочисленных наслоений, обусловленных взаимодействием клеток, органов, особей между собой и с окружающей средой. В тоже время изучение различных типов взаимодействия между особями, особенно в разнообразных внешних условиях, приблизит нас к пониманию законов функционирования сложных живых сообществ, их устойчивости и продуктивности не только в естественных условиях, но и в искусственных биоценозах.

Наличие множества параметров, характеризующих рост (морфологических, биохимических, физиологических, биофизических и др.), указывает на то, что живая система является существенно многомерной. С многомерностью биологических объектов мы уже познакомились в разделе 1.4. Видимо свойство многомерности живой материи является одним из ее фундаментальных свойств и требует особого, детального рассмотрения.

2. В наших исследованиях роста растений мы ограничились небольшим числом морфологических признаков: сухой вес растения, высота растения и скорость роста растения. Динамику роста мы изучали в двух вариантах: одиночные растения и растения в загущенных посевах. Были подтверждены хорошо известные факты: а) в загущенных посевах скорость роста растений значительно меньше, чем одиночных растений; б) на характер роста сильно влияют различные внешние условия - свет, температура, влажность, химический состав почвы и др. Все это и определяет трудности в выборе математической модели, описывающей рост. В то же время распространено мнение, что если будет найден истинный закон «свободного» роста, то будут решены многие фундаментальные проблемы биологии [15].

В настоящее время существует следующая классификация моделей роста:

а) **экспоненциальный рост** - наблюдается чаще всего у самых простых организмов (бактерий, грибов) и может быть описан уравнением

$$\frac{dM}{dt} = \alpha M, \quad (2.2.1)$$

решение которого хорошо известно (закон Мальтуса)

$$M = M_0 \exp(\alpha t). \quad (2.2.2)$$

Здесь  $M$  - один из наблюдаемых параметров (вес, высота и т.д.);  $\alpha$  - относительная скорость роста (константа роста)

$$\alpha = \frac{dM / dt}{M}. \quad (2.2.3)$$

Реально процесс роста живого организма распадается на две качественно различные фазы. Во время первой фазы (вегетативный рост) наблюдается самоускоряющийся процесс по типу (2.2.2). Во время второй фазы (генеративный рост) идет самозамедление процесса по закону

$$M = A - B \exp(-\alpha t) , \quad (2.2.4)$$

здесь  $A$  и  $B$  - некоторые константы.

Границей между обеими фазами служит начало полового созревания. Весь «большой период» роста можно описать уравнением Ферхюльста

$$\frac{dM}{dt} = \alpha M(A - M) , \quad (2.2.5)$$

имеющего решение в виде логистической кривой

$$M = \frac{A}{1 + B \exp(-\alpha t)} . \quad (2.2.6)$$

б) **параболический рост** - характерен для периода эмбрионального развития высших организмов и описывается уравнением

$$\frac{dM}{dt} = \alpha M_0 t^{k-1} . \quad (2.2.7)$$

Его решение

$$M = M_0 t^\alpha . \quad (2.2.8)$$

Особенностью этого типа роста является то, что относительная скорость роста не является постоянной величиной

$$\frac{dM / dt}{M} = \frac{k}{t} . \quad (2.2.9)$$

в) если в уравнении экспоненциального роста принять коэффициент  $\alpha$  зависящим от времени по закону

$$\alpha = \alpha_0 \exp(-\epsilon t) , \quad (2.2.10)$$

то решение уравнения роста примет вид функции Гомпертца

$$M = M_0 \exp\{A[1 - \exp(-\alpha t)]\} , \quad (2.2.11)$$

которая также имеет место в некоторых реальных ситуациях.

г) легко видеть, что экспоненциальный рост является частным случаем разложения функции Гомпертца в ряд. Другим приближением данной функции служит кривая роста типа Гаусса

$$M = M_0 \exp\left[-\alpha(t - t_0)^2\right]. \quad (2.2.12)$$

Аппроксимация кривых роста живых организмов различными математическими функциями составляет предмет исследования самостоятельного научного направления [15].

3. Большое количество наблюдаемых типов роста, на наш взгляд, является следствием большого разнообразия объектов исследования и неконтролируемости внешних условий. Действительно, стабилизировать состав почвы, ее химический состав, температуру, влажность почвы и воздуха, освещенность и т.д. даже в одном эксперименте чрезвычайно трудно. Обычно используемый режим роста растений с чередованием освещенности (день-ночь) приводит к сильному искажению кривой роста: ночью растение практически не растет, а иногда даже несколько теряет накопленную днем биомассу. Режим непрерывного освещения приближает характер роста к экспоненциальному.

В самом начале роста растения (фаза гетеротрофного развития) формирование надземной его части происходит за счет запасов питательных веществ в семени. При появлении первого зеленого листа растение переходит к автотрофному типу питания (фотосинтез). В итоге, общая кривая роста, складываясь из этих двух процессов, обнаруживает хорошо выраженный «минимум» перед началом экспоненциального роста.

Кривые роста растений с отмеченным выше «минимумом» часто встречаются в книгах по физиологии конца XIX века, но позже в XX веке данный «минимум» исчез в графических изображениях кривых роста. Видимо, это произошло, во-первых, потому что «минимум» не находил своего объяснения, а, во-вторых, измерение роста стали производить минуя

фазу гетеротрофного развития, считая, что истинный рост следует рассматривать только для фотосинтезирующего растения. Однако, как показали наши исследования, наблюдаемый «минимум» на кривой роста имеет глубокий биологический смысл.

4. При изучении роста растений нами был обнаружен эффект «развала» функции распределения растений по скорости роста на ранней стадии их развития. Следует честно отметить, что эффект, описанный ниже, обнаружен случайно при анализе большого количества экспериментальных данных по росту растений [54].

Эксперименты проводились в установках искусственного климата (KTLK-1250) на растениях овса и ячменя. Объем выборки по 60 растений в восьми повторностях. Измерялась высота растений через определенные промежутки времени, благодаря чему можно было следить и за скоростью роста. Анализировалась динамика изменения функции распределения растений по скорости роста в течении 30 дней с начала появления всходов.

В начальные моменты времени (5-7 дней после посева) распределение растений по высоте и скорости роста близко к нормальному (распределение Гаусса), что хорошо согласуется с многочисленными литературными данными. Причем нормальное распределение не изменялось при самых разнообразных условиях выращивания растений (загущение, освещение, температура). Однако на 10-12 день после посева функция распределения растений по скорости роста полностью «разваливается», а через 3-4 дня роста она восстанавливает свою нормальную форму (см. рис.2.13). Изменение внешних условий (освещение, температура) лишь сдвигает момент наступления «хаоса» в соответствии со сдвигом фазы развития растения. Не менялся характер «развала» и в зависимости от различной загущенности посева: флуктуирует скорость роста каждого отдельного растения.

Исследование расхода питательных веществ в семенах и накопление сухой биомассы в листьях растения показало, что момент «хаоса» совпадает с моментом перехода растения от гетеротрофного к автотрофному типу питания. В данный момент и наблюдается «минимум» на кривой роста растения (масса растения + масса семени) (см. рис.2.14).

5. Первоначальное наше предположение, что эффект «развала» обусловлен кооперативным взаимодействием растений в загущенных посевах не подтвердился. Как мы уже отмечали, различная густота посева не влияла на данный эффект.

Анализ кривых расхода питательных веществ в системе «семя+растение» в период перехода от гетеротрофного в автотрофному развитию позволяет предположить, что наблюдаемый эффект связан с переключением генетического механизма функционирования системы при смене характера метаболизма.

Биологами уже давно замечено, что развитие живого организма происходит как бы скачками: этапы бурного развития, зарождения новой формы, сменяются «плавными» стадиями, в течение которых эта форма закрепляется и совершенствуется. Появлению новой формы предшествует, так называемая, «разметка» (pattern) перед которой существенно повышается вариабельность некоторых параметров организма. При этом важную роль играет динамика субстратов: «выедание своего» субстрата и обогащение пространства «чужим» способствует переключению клетки на иной режим работы. На промежуточных этапах развития организма распределение ряда веществ в клетке становится нерегулярным - стохастическим. По-видимому физическая причина вариабельности организма может быть описана триггерной моделью .



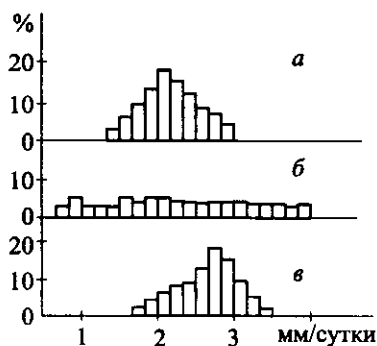


Рис. 2.13. Изменение функции распределения растений овса по скорости роста (температура воздуха 20°C, густота посадки 400 шт/м<sup>2</sup>):

*a* — 7, *б* — 12, *в* — 17 дней после посева.

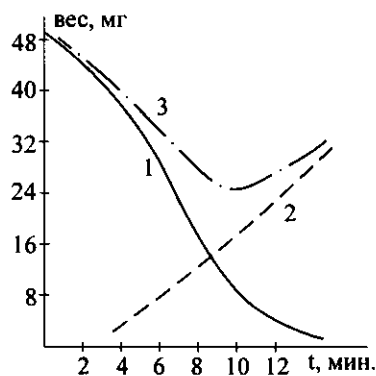


Рис. 2.14. Расход питательных веществ семенами  $M_1$  (1) и прирост сухой биомассы листьев  $M_2$  (2); 3 —  $M_1 + M_2$ .

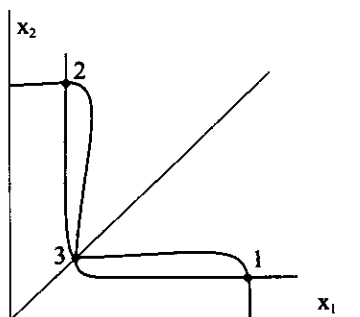


Рис. 2.15. Фазовый портрет триггерной системы: 1, 2 — устойчивые состояния; 3 — точка бифуркации.

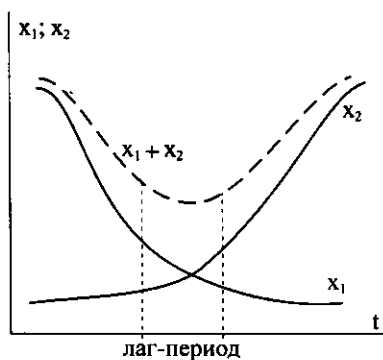


Рис. 2.16. Динамика изменения концентрации корректоров  $x_1$  и  $x_2$ .

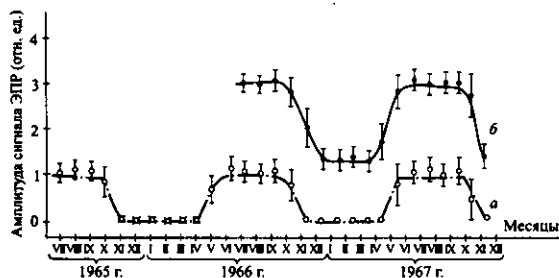


Рис. 2.17. Изменение интенсивности сигнала ЭПР семян *Zea mays* в течение года:  
 а — собственный сигнал ЭПР семян *Zea mays*; б — фотоиндуцированный сигнал ЭПР семян *Zea mays*.

### 2.2.2. Триггерная модель

1. Впервые триггерную модель, описывающую переключение генетической системы из одного режима функционирования в другой, предложили Жакоб и Моно [8]. В простейшем случае взаимодействие двух генов может быть представлено в виде системы уравнений

$$\frac{dx_1}{dt} = \frac{A_1}{1 + x_2^n} - x_1$$

(2.2.13)

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{A_2}{1 + x_1^n} - x_2,$$

где  $x_1$  и  $x_2$  - концентрации коррепрессоров;

$n$  - порядок химической реакции;

$A_1$  и  $A_2$  - параметры, характеризующие активность ферментов базового метаболизма.

Триггерный механизм переключения системы возникает в случае  $n \geq 2$  и  $A \geq 2$ , когда на фазовой плоскости появляются три стационарных состояния: два устойчивых узла и одно неустойчивое седло (рис.2.15). Динамика изменения концентрации коррепрессоров  $x_1$  и  $x_2$  показана на (рис.2.16).

В течение времени  $\Delta T$  уровень метаболитов обоих режимов падает. Имеет место, так называемый, «лаг-период» в котором оба режима выключены. Системе выгодно сперва выключиться, а потом включиться - блокировка снимает необходимость тратить энергию на поддержание высокого уровня базового метаболизма [8].

Способность триггерной системы к переключению послужило основой использования этой модели для описания процесса дифференциации тканей.

В процессе дифференциации происходит переключение клетки из одного стационарного режима функционирования в другой.

2. Физическая причина повышения variability может быть понята из модели Д.С.Чернавского (личное сообщение).

Как мы уже отмечали на промежуточных этапах развития организма распределение ряда веществ в клетке становится нерегулярным - стохастическим. Физическая причина повышения variability состоит в следующем. При приближении динамической системы к точке бифуркации существенно возрастает ее чувствительность к внешним случайным воздействиям: она становится усилителем внешних шумов. Это проявляется в уширении распределения по параметру порядка в ансамбле систем, то есть в увеличении variability. При этом форма распределения зависит от типа бифуркации. Спектр выходных сигналов не совпадает со спектром внешнего шума (последний можно считать «белым») и тоже зависит от типа бифуркации. Таким образом, появляется возможность судить о характере бифуркации через которые проходит система, на основании данных о variability. Следуя Д.С.Чернавскому, рассмотрим кинетику изменения дисперсии и формы распределения при изменении управляющих параметров. Минимальная (базовая) модель, описывающая бифуркации содержит одну динамическую переменную (обозначим ее через  $x$ ) и, следовательно, одно уравнение

$$\frac{dx}{dt} = - \frac{dV(x)}{dx} + F(t), \quad (2.2.14)$$

где потенциал  $V(x)$  имеет два минимума (соответствующих устойчивым состояниям  $a$  и  $b$ ) и один максимум при  $x=0$ ,  $\bar{V}$  - высота барьера,  $F(t)$  - поле случайных сил.

Будем рассматривать переход из состояния  $a$  в состояние  $b$  при изменении параметров потенциала. Управляющим параметром является

высота барьера  $\bar{V}$ . Бифуркационным является состояние  $V=0$ . Возможны два случая:

1) при  $\bar{V} \rightarrow 0$  минимум при  $x_b$  существенно ниже минимума при  $x_a$ . Такой переход называется жестким и существует бифуркации типа складки.

2) при  $\bar{V} \rightarrow 0$  разность уровней  $V_a$  и  $V_b$  также стремится к нулю. При этом полный переход в состояние  $b$  не происходит, а образуется смешанное состояние, в котором равно представлены свойства  $a$  и  $b$ . Такой переход называется мягким и соответствует бифуркации типа сборки. В общем случае потенциал и его уровни  $V_a$  и  $V_b$  не имеют никакого отношения к энергии системы. Разница «уровней» ( $V_a - V_b$ ) отражает лишь различие кинетических коэффициентов перехода в шумовое поле.

В случае, когда время корреляции  $\Delta t$  много меньше характерного времени развития системы и смещение за один импульс  $\Delta x$  много меньше характерных размеров системы, функцию  $F(t)$  удобно представить в виде

$$F(t) = \sigma^2 \zeta(t), \quad (2.2.15)$$

где  $\sigma^2 = \frac{\Delta x^2}{\Delta t^2}$  имеет размерность коэффициента диффузии и одновременно характеризует уровень внешнего шума. Уравнение (2.2.14) с силой (2.2.15) можно преобразовать в уравнение Фоккера-Планка

$$\frac{\partial \rho(x, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left\langle \frac{\partial U}{\partial x}; \rho(x, t) \right\rangle + \frac{1}{2} \sigma^2 \frac{\partial^2}{\partial x^2} \rho(x, t), \quad (2.2.16)$$

где  $\rho(x, t)$  - плотность вероятности застать систему в точке  $x$  в момент времени  $t$ . По существу (2.2.16) представляет собой уравнение диффузии в потенциальном поле  $U(x)$ . Оно описывает ансамбль систем, каждая из которых в момент времени  $t$  характеризуется динамической переменной  $x$ .

Рассмотрим переход из устойчивого стационарного состояния  $\mathbf{a}$  в другое состояние  $\mathbf{b}$  и определим среднее значение переменной  $\langle \mathbf{x} \rangle$  и ее дисперсии  $\mathbf{D}_{\mathbf{x}} = \langle \mathbf{x}^2 \rangle - \langle \mathbf{x} \rangle^2$  в зависимости от времени.

В случае мягкого перехода (сборка) изменение средних значений и дисперсий со временем описывается выражением

$$\langle \mathbf{x} \rangle = \frac{1}{2}(1 + e^{-2\gamma t})\mathbf{x}_{\mathbf{a}} + \frac{1}{2}(1 - e^{-2\gamma t})\mathbf{x}_{\mathbf{b}} \quad , \quad (2.2.17)$$

$$\mathbf{D}(t) = \frac{1}{2}(1 + e^{-2\gamma t})(\mathbf{D}_{\mathbf{a}} + \mathbf{x}_{\mathbf{a}}^2) + \frac{1}{2}(1 - e^{-2\gamma t})(\mathbf{D}_{\mathbf{b}} + \mathbf{x}_{\mathbf{b}}^2) - \quad (2.2.18)$$

$$- \left[ \frac{1}{2}(e^{-2\gamma t} + 1)\mathbf{x}_{\mathbf{a}} + \frac{1}{2}(1 - e^{-2\gamma t})\mathbf{x}_{\mathbf{b}} \right]^2 .$$

В зависимости от времени средние значения монотонно изменяются от  $\langle \mathbf{x} \rangle(t=0) = \mathbf{x}_{\mathbf{a}}$  до  $\langle \mathbf{x} \rangle(t \rightarrow \infty) = \frac{1}{2}(\mathbf{x}_{\mathbf{a}} + \mathbf{x}_{\mathbf{b}})$ . Дисперсия  $\mathbf{D}(t)$  увеличивается также монотонно от значения  $\mathbf{D}_{\mathbf{a}}$  до  $\mathbf{D}(t \rightarrow \infty) = \frac{1}{2}(\mathbf{D}_{\mathbf{a}} + \mathbf{D}_{\mathbf{b}}) + \frac{1}{4}(\mathbf{x}_{\mathbf{a}}^2 + \mathbf{x}_{\mathbf{b}}^2)$ . Главный вклад здесь дает второй член, поэтому дисперсия  $\mathbf{D}(t \rightarrow \infty)$  существенно больше начального значения (поскольку  $|\mathbf{x}_{\mathbf{a},\mathbf{b}}|^2 \gg \mathbf{D}_{\mathbf{a},\mathbf{b}}$ ). Дисперсия увеличивается до максимального значения со скоростью перехода (то есть за время  $\gamma^{-1}$ ) и затем медленно (за время порядка  $\mathbf{T}$ ) уменьшается до значения, характерного для конечного состояния.

Сравнивая поведение модели Д.С.Чернавского с наблюдаемыми нами явлениями при росте растения, можно видеть их явное совпадение. Как

отмечает Д.С.Чернавский, вариабельность системы является необходимой платой за развитие и усложнение организма.

Данный эффект может иметь важное значение при определении этапа роста растения, на котором наиболее эффективен отбор редких форм. Можно предположить, что в период «хаоса» отбор по параметру скорости роста малоэффективен, так как этот параметр в данное время сильно флуктуирует.

### 2.2.3 Эндогенные ритмы [41]

Считается твердо установленным, что живая клетка одновременно подвержена процессам эндогенной и экзогенной периодичности. В настоящее время наиболее изученными являются циркадные ритмы животных и растений. Большое практическое значение представляет изучение фотопериодизма растений. Наряду с суточной периодичностью внимание ученых привлекают ритмы с особо длинными периодами. К ним относятся приливные и лунные ритмы морских организмов, а также сезонные колебания активности животных и растений. Особое значение имеет зимний покой растений, физиология и биохимия которого исследуется подробно. Актуальной задачей является раскрытие механизма биологических часов. Естественно, что поиски «маятника» этих часов ведутся преимущественно среди молекулярных комплексов живой клетки. В данном разделе мы хотим обратить внимание на возможность изучения биологических ритмов различных периодов методом электронного парамагнитного резонанса, позволяющим следить за изменениями в живой клетке непосредственно на молекулярном уровне.

В наших экспериментах пакеты с семенами разных сортов и линий растений *Zea mays* хранились в течение трех лет в закрытых коробках в темноте при комнатной температуре. Годичные колебания температуры в

помещении, где содержались семена, не превышали  $\pm 5^\circ\text{C}$ . Влажность и состав воздуха не измерялись. В течение трех лет проводилось по 2-3 измерения в месяц каждого генотипа. Относительная погрешность измерений не превышала 10% [41].

Годовые ритмы изменения амплитуды собственных и индуцированных сигналов ЭПР семян *Zea mays*. представлены на рис.2.17. Так как характер ритмов одинаков для всех исследованных генотипов, то на рис.2.17 приведен результат для одного из генотипов. Возможное обнаружение тонкого различия между генотипами по характеру годовых ритмов требует дополнительных измерений в периоды спада и подъема интенсивности сигнала ЭПР.

Ноль на графике означает отсутствие сигнала ЭПР в пределах чувствительности прибора. Вертикальные черточки на графике отмечают максимальный разброс результатов измерений в течение месяца.

Приведенные данные с достоверностью показывают наличие годовых ритмов в изменении уровня свободных радикалов семенах *Zea mays*. Причем указанный периодизм присущ как собственным сигналам ЭПР семян так и индуцированным. Исключение в опытах основных факторов внешнего воздействия и обнаружение их слабого влияния на спектры ЭПР семян позволяют предположить, что наблюдавшаяся нами годовая периодичность изменения уровня парамагнитных центров в семенах является эндогенной.

## **2.3. Биологические сообщества**

### **2.3.1. Видовая дифференциация**

1. Хотя размер семян имеет первостепенное значение для роста и развития растений, существует лишь одна попытка собрать всю рассеянную литературу на эту тему [24]. Размеры семян различных видов растений



изменяются в пределах десяти порядков величины, но в рамках вида - это достаточно устойчивый показатель. Например, растения пшеницы могут варьировать в 833 раза по числу семян на одно растение, но только в 1,4 раза по их среднему весу. В особенности устойчивость веса семян присуща видам, в которых верхушечные меристемы не участвуют в цветении.

Многократно было показано, что виды с крупными семенами способны всходить с большей глубины, чем виды с мелкими семенами. Эта закономерность сохраняется и внутри вида. Всхожесть падает с увеличением глубины посева семян, но это не является следствием истощения запасов семени, а того, что между размером семян и потенциальной длиной hypocotyla существует линейное отношение. Отмечается прямая связь между весом семени и такими показателями растений как всхожесть семян, площадь листьев, сухой вес, скорость роста на ранних стадиях развития. Что касается урожая зерновых, то здесь отмечается некоторое преимущество семян среднего и большого размера. Жизнеспособность семян резко снижается при выращивании материнского растения в условиях повышенной влажности и недостаточной теплообеспеченности, что коррелирует с уменьшением в семенах белкового азота.

По данным Майсурыяна [66] всхожесть семян пропорциональна их плотности (удельному весу), которая увеличивается по мере созревания семян. Как правило, крупные семена имеют более высокую плотность и только очень крупные семена часто отклоняются от этого правила. Изменения удельного веса семян идут параллельно с изменением их размера и абсолютного веса. Отбор крупных семян с большим удельным весом приводил к увеличению содержания белка и уменьшению содержания масла. Отбор мелких семян с малым удельным весом приводил к противоположной ситуации. Однако в вариантах отбора с крупными семенами возрастала доля

семян с мелкими семенами и доля семян с большим удельным весом, т.е. отбор стремился сохранить норму по биохимическому составу семян.

Анализ литературных данных по размерам семян сильно затруднен из-за их разбросанности по разным объектам исследования. В этой связи мы провели серию экспериментов, связанных с размером семян, на одном отдельном объекте - томатах (род *Lycopersikon* T).

Фракционирование семян различных видов и сортов томата по среднему размеру (ширине) с помощью решетного вибрационного классификатора (3 повторности по 10000 семян в каждой) показывает, что распределение семян по размерам для каждого вида близко к нормальному (рис.2.18). Данные распределения сохранили свой вид при классификации семян по весу (3 повторности по 50 семян в каждой) (рис.2.19). Фракционирование по плотности семян (в растворах NaCl) показало, что для различных видов томатов распределение семян по удельному весу практически совпадает (рис.2.20). Полученные результаты по фракционированию семян позволяют сделать следующие выводы:

1) для диких видов томатов (*L.hirsutum*, *S.pennellii*) характерны мелкие и легкие семена, а для культурных (*L.eskulentum*) - крупные и тяжелые;

2) амплитуда кривых распределения закономерно уменьшается при движении от диких к культурным видам; соответственно увеличивается дисперсия кривых распределения (так как площадь под кривыми распределения постоянна);

3) среди культурных форм встречаются двугорбые распределения по размеру семян, что может свидетельствовать и диморфизме некоторых сортов;

4) семена различных видов имеют одинаковый удельный вес.

Таким образом, плотность семян, по крайней мере для растений томата, не является информативным параметром в плане генотипической

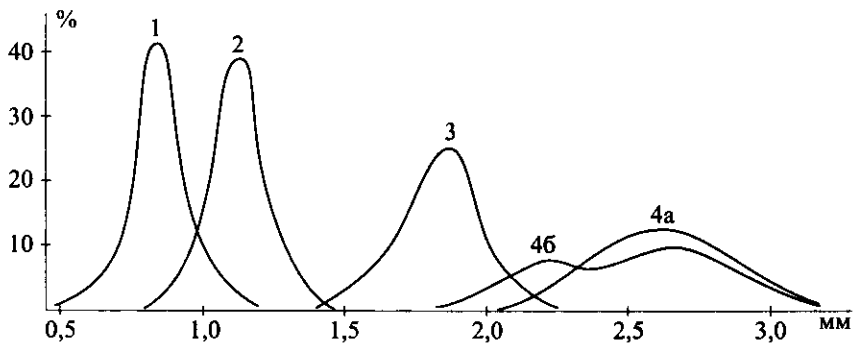


Рис. 2.18. Распределение семян различных видов и сортов рода *Lycopersicon* T. по размеру:

- 1 — *S.pennellii*; 2 — *L.hirsutum*; 3 — *L.pimpinellifolium*;  
4 — *L.esculentum*; 4a — сорт Нистру; 4б — сорт Нов. Приднестровья.

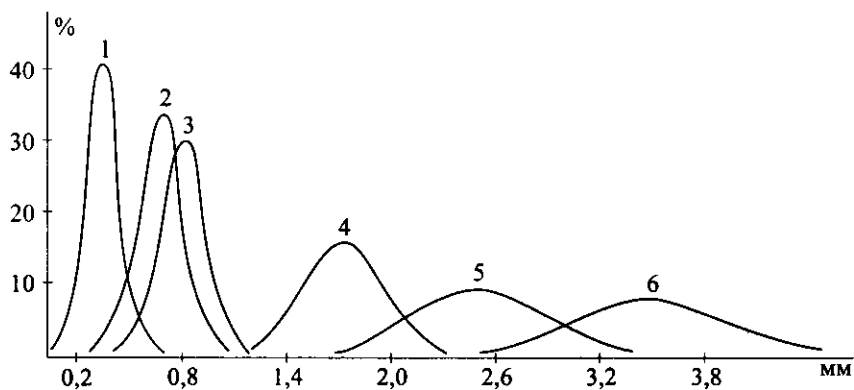


Рис. 2.19. Распределение семян различных видов и сортов рода *Lycopersicon* T. по весу:

- 1 — *S.pennellii*; 2 — *L.peruvianum*; 3 — *L.racemigerum*;  
4 — *L.pimpinellifolium*; 5 — *L.pruneforme*; 6 — *L.esculentum* (сорт Колокольчик).

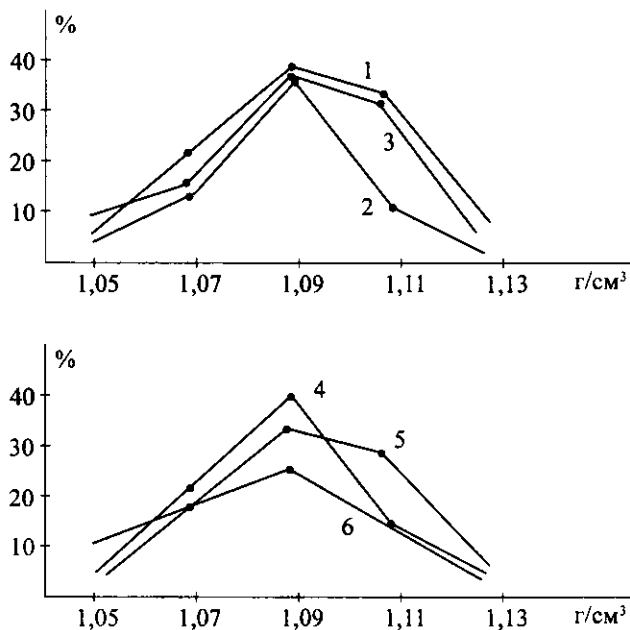


Рис. 2.20. Распределение семян различных видов и сортов рода

*Lycopersicum* T. по плотности:

- 1 — *L.racemigerum*; 2 — *L.chelense*; 3 — *L.peruvianum*;  
 4 — *L.racemigerum*; 5 — сорт Ранний 83; 6 — сорт Радуга.

идентификации. Размер семян оказался более информативным параметром и мы видим, что по этому показателю можно четко судить о различиях между отдельными видами. Конечно, для других культур выводы могут быть другие. Например, для пшеницы, как мы уже упоминали выше, отмечается низкая изменчивость по весу семян, что может указывать на более высокую вариабельность, чем у семян томата, по плотности семян, так как все три параметра - плотность, вес и размер связаны между собой.

Привлекательность метода фракционирования семян по размеру с помощью сит заключается в его простоте и экспрессности, однако, очевидно, этим методом возможны исследования лишь видовых различий. Кроме того, недостатком данного метода является необходимость использования большого количества семян. Тем не менее, размер семян может служить очень тонким показателем генотипической изменчивости растений при гибридных скрещиваниях.

2. Как уже упоминалось ранее (см. раздел 2.1.1.), при исследовании спектров возбуждения ДНЭ в семенах растений была отмечена корреляция между значением «энергетического порога генотипа» и филогенетическим происхождением вида. Методом ЭПР нами были получены значения энергетического порога для ряда видов сельскохозяйственных растений и установлена зависимость: древним видам соответствуют меньше энергетические пороги возбуждения ДНЭ в семенах, культурным - большие (см. табл. 1).

С точки зрения генотипической идентификации данный метод является слишком грубым и не способен «распознавать» близкородственные генотипы. Однако, с другой стороны полученная зависимость указывает на закономерное изменение энергетической структуры живого организма в процессе эволюции, что послужило основой для создания математической модели эволюции гена в энергетическом пространстве (см. раздел 3.2).

Любопытно отметить, что энергетическая структура макромолекул живых организмов продолжает закономерно изменяться и после их гибели. В качестве примера приведем данные об изменении спектров ЭПР известковых остатков живых организмов. Известно, что известняк - это осадочная порода,

Таблица 1.

Расположение различных видов культурных растений в порядке возрастания их минимального энергетического порога генотипа  $E_{12}$

Культура	Вид, подвид	$E_{12}$ , эВ
Кукуруза ( <i>Zea mays</i> )	Teosinte	1.85
	Coix	1.90
	Everta	2.14
	Indurata	2.17
	Indentata	2.43
	Amylacea	2.51
	Saccharata	2.51
Пшеница ( <i>Triticum</i> )	Ceratina	2.64
	Polonicum	2.14
	Timopheevi	2.17
	Durum	2.25
	Dicocum	2.64
	Macha	2.64
Томаты ( <i>Lycopersicum</i> )	Vulgare	2.95
	Peruvianum	1.90
	Hirsutum	2.06
	Glandulosum	2.14
	Pimpinellifolium	2.43
Табак ( <i>Nicotiana</i> )	Vulgare	2.51
	Alata	1.60
	Glutinosa	1.70
	Langsdorfii	1.80
	Rustica	1.98
Tabacum	2.06	

состоящая из кальцита, содержащего остатки скелетов вымерших организмов. Причем, твердо установлено, что в течение многих миллиардов лет известняк превращался в мел, а мел - в мрамор. Мрамор это порода,

образовавшаяся в результате перекристаллизации и метаморфизма известняков. В кристаллическую решетку известняка  $\text{CaMg}[\text{CO}_3]_2$  всегда входят в качестве примеси атома  $\text{Mn}^{++}$ , неспаренный электрон которых дает достаточно интенсивный сигнал ЭПР со сверхтонким расщеплением из шести компонент. Величина сверхтонкого расщепления сигнала ЭПР зависит от взаимодействия неспаренных электронов  $\text{Mn}^{++}$  с окружающей решеткой, которая естественно изменяется в процессе превращения известняка в мрамор. Наши измерения величины сверхтонкого расщепления сигнала ЭПР атомов  $\text{Mn}^{++}$  в известняке, меле и мраморе показали, что эта величина закономерно увеличивается по мере превращения известняка в мрамор. Данный факт видимо указывает на то, что молекулярные структуры живой клетки следуют законам физики, независимо от того в какой «матрице» они находятся - «живой» или «неживой».

### 2.3.2. Норма реакции вида [55]

1. В самом общем виде норма реакции растений отражает способность данного генотипа в различных условиях среды обеспечивать модификационную изменчивость в определенных пределах и может быть представлена в виде многомерной поверхности, выражающей зависимость состояния организма от изменения всевозможных факторов внешней среды. Точнее всего состояние организма определяет его адаптивный потенциал, который обуславливает способность приспосабливаться к условиям внешней среды. Однако такое определение, вполне характеризующее возможности адаптации естественных видов, оказывается недостаточным для описания адаптивного потенциала культурных видов и агроценозов. Конечные критерии адаптивного потенциала культурных растений должны быть ориентированы на такие комплексные показатели, как величина урожая, его

качество и стабильность. В этом случае используется понятие адаптивной нормы реакции, охватывающее не только модификационную (онтогенетическую) изменчивость, свойственную данному культугену, но и особенности модификационной изменчивости гетерогенной популяции, т.е. также и генотипическую изменчивость [5].

Хотя приспособление растений к конкретным экологическим условиям и является интегрированным результатом многих адаптивных реакций, последние все же возможно дифференцировать по степени их влияния на величину урожая, его стабильность и качество. Если весь онтогенез растения условно разделить на две фазы: фазу закладки структуры (вегетативное развитие) и фазу ее эксплуатации (генеративное развитие), то, бесспорно, первая фаза (закладки структуры), особенно на ранних стадиях развития, обладает наибольшей эволюционной «памятью» организма о среде. Изменения ранних стадий развития могут служить материалом для глубокого преобразования всего онтогенеза, радикально меняя облик взрослой особи. Накопление вегетативной биомассы, являющееся функцией процесса ассимиляции, во многом определяет продуктивность растения. С агрономической точки зрения сухое вещество накопленной биомассы представляет собой урожай и, следовательно, вызывает наибольший интерес. Как показано в многочисленных исследованиях, число и вес зерен на растении (урожай) в сильной степени зависит от темпа роста растений в период от всходов до начала репродуктивного развития. Существует критический минимум общего физиологического состояния организма по отношению к функции размножения (выражением физиологического состояния является темп роста площади листьев). Не достигнув этого критического минимума к определенному сроку, особи к размножению не переходят и остаются бесплодными.

Исходя из вышеперечисленных фактов, биологическими параметрами



адаптивной нормы реакции мы выбрали величину сухой биомассы растения и ее прирост в единицу времени (скорость роста) на ранних стадиях развития.

Температуру, свет и влажность обычно считают ключевыми факторами внешней среды, как по степени влияния на рост и развитие растений, так и по уровню их изменчивости. Среди этих факторов температура рассматривается в качестве одного из важнейших. Такое выделение температуры, по-видимому, обусловлено тем, что среди прочих факторов внешней среды только температурный затрагивает непосредственно весь объем биологического объекта.

В рамках сделанных допущений, адаптивная норма реакции может быть представлена, в первом приближении, как зависимость скорости роста растений от температуры среды, что, конечно, будет отражать лишь одну из проекций нормы реакции, но в то же время допускает реальную возможность ее измерения. Необходимость такого измерения обусловлена, с одной стороны, широким использованием в биологических исследованиях понятия «нормы реакции», а с другой стороны - почти полным отсутствием экспериментальных работ по ее изучению на уровне сорта, вида, рода, семейства [65].

2. Тесная связь между продуктивностью культивируемых растений и физиологическими ограничениями их приспособительных возможностей к температурному стрессу вызывает все возрастающее внимание исследователей к термобиологии растений. Как правило, большинство работ в этой области посвящено изучению отдельных физиологических параметров растения - интенсивности фотосинтеза, дыхания, степени открывания устьиц и т.д. Интегрированным показателям, таким как рост растения и накопление сухой биомассы, уделяется очень мало внимания. Наиболее полные исследования по влиянию температурного фактора на

прорастание семян проведены Реймерсом и Илли [27]. Если большинство экспериментов до этих авторов были ограничены в основном областью минимальных температур, то Реймерс и Илли исследовали весь температурный потенциал прорастания семян культурных растений. Они практически впервые предприняли попытку измерить адаптивные нормы реакции на температуру большого набора сортов основных сельскохозяйственных культур Сибири (пшеницы, овса, ячменя, гречихи и т.д.) на гетеротрофной стадии развития растений. К сожалению, существенной разницы между параметрами норм реакций растений различных культур на температуру Реймерс и Илли не обнаружили. Это, видимо, связано с особенностями их методики эксперимента: семена высаживались в кварцевый песок, на небольшую глубину (0,5 см), весь эксперимент проходил в темноте, время ожидания всходов достигало 70 дней. Подобные «искусственные» условия проращивания семян привели к тому, что оптимальные температуры, например, для пшеницы «растянулись» от 15 до 32<sup>0</sup>С. Такая же картина характерна и для других культур [27].

Поэтому, приведенные Реймерсом и Илли [27] данные по гетеротрофному развитию могут служить лишь некоторым ориентиром в дальнейшем исследовании адаптивных норм реакций культурных растений. Нас больше интересовали стадии автотрофного развития. Чтобы приблизить лабораторные эксперименты к полевым условиям, мы постарались учесть как можно больше реальных факторов роста растений: тип почвы, глубину заделки семян, световой и влажностный режимы, время ожидания всходов, нормы высева семян.

3. Исходным материалом служили семена различных сортов овса, ячменя, тритикале, пшеницы, кукурузы, сорго, проса и др. Перед высевом семена калибровались по размеру и оставлялись семена только среднего размера. Густота посадки 3x3 см. Плотность почвы 1,06 г/см<sup>3</sup>, влажность

почвы поддерживалась постоянной на уровне 70% ПВ. Почва - чернозем обыкновенный.

Стабилизация температуры и влажности почвы осуществлялась путем ее мульчирования (покрытие почвы светоотражающими опилками). Выращивание растений проводилось в режиме "день-ночь" (по 12 часов).

Эксперименты проводились на фитотроне Института экологической генетики АН МССР в установках искусственного климата (УИК) типа KTLK-1250.

Одновременно в эксперименте было задействовано шесть УИК, в которых поддерживалась постоянная температура от 5°C до 45°C с соответствующей влажностью воздуха (табл. 2).

Таблица 2. Режим работы установок искусственного климата.

Номер УИК	1	2	3	4	5	6
Температура воздуха, °C	5	13	21	29	37	45
Влажность воздуха, %	90	80	70	60	50	40
Освещенность	12 часов ночь / 12 часов день (40 клк)					

В каждой УИК устанавливалось по 4 цветочных ящика размером (76x21x 20) см, которые заполнялись почвой. Одновременно высевались по 2 культуры в 8 повторностях в каждой УИК. Объем выборки одной повторности составлял 100 семян.

а) **Всхожесть семян.** Максимальное время ожидания всходов мы приняли равным 30 дням. Ожидание прорастания семян за большее время, видимо, методически неоправдано. Подсчет проростков производился ежедневно до наступления момента «дружных проростков», в которой и измерялось отношение количества проросших семян к посеянным, в процентах (скорость прорастания).

б) **Рост растений.** Определение скорости прироста сухой биомассы

растений мы проводили со стадии 1-2 листьев. Чтобы величина выборки растений при различных температурах была максимальна, проращивание семян проводилось при оптимальной температуре для данной культуры. После появления дружных всходов температурный режим в УИК устанавливался согласно таблице 2 и растениям давалось время (6-8 дней) на адаптацию к новой температуре. Скорость роста определялась по разности сухой биомассы растений с промежутком в 3-5 дней. Измерялся сухой вес надземной части каждого растения в отдельности. Одновременно проводился анализ на содержание в растениях микроэлементов. Экспериментальные результаты обрабатывались на ЭВМ СМ-4 с помощью созданного автоматизированного банка данных. Обработка включает построение графических зависимостей скорости прироста сухой биомассы от температуры, а также статистический анализ наблюдаемых распределении.

Полученные результаты показывают, что внутри каждой повторности по сухой биомассе растения подчиняются нормальному распределению. Совпадение параметров этих распределении для различных повторностей позволяет объединять их в более представительные выборки.

В пределах каждого сорта зависимость скорости прироста сухой биомассы растений от температуры имеет вид колокола (адаптивная норма реакции сорта) (рис.2.21), который мы будем характеризовать двумя основными параметрами:  $T_{opt}^{сорт}$  - положение максимума колокола на оси температур и  $V_{max}^{сорт}$  - высота колокола в максимуме (максимальная скорость прироста сухой биомассы).

Разделить модификационную и генотипическую части нормы реакции можно лишь в специальном эксперименте с клонированием отдельных растений, однако, бесспорно, что параметры  $T_{opt}$  и  $V_{max}$  являются определенной характеристикой генотипа, в данном случае - сорта. Назовем,

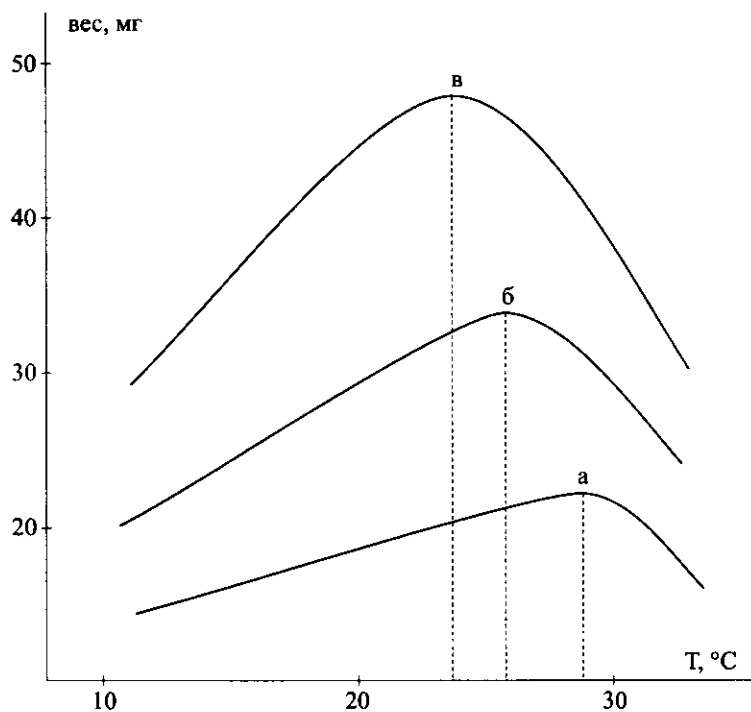
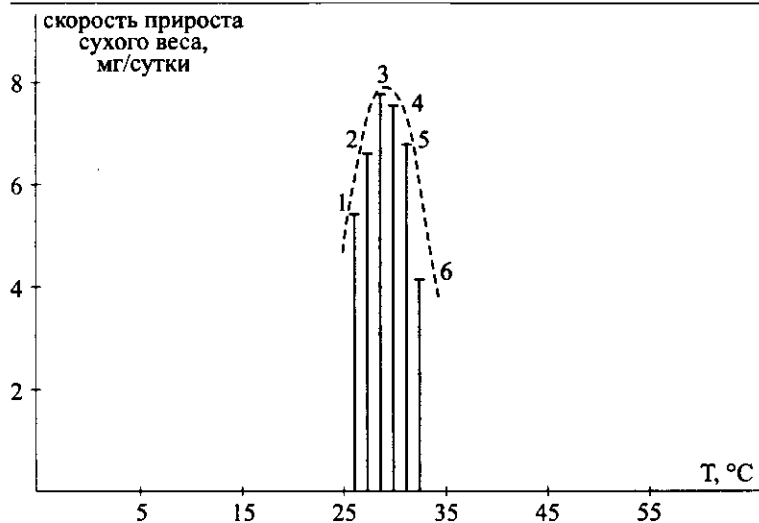


Рис. 2.21. Зависимость сухого веса растений ячменя на разных стадиях онтогенеза:

*а* — 13 дней, *б* — 18 дней, *в* — 24 дня после посева.

Рис. 2.22. Адаптивная норма реакции вида *Zea indentata*:

- 1 — сорт Молдавский-385; 2 — сорт Молдавский-349;  
 3 — сорт П-3978Мв; 4 — сорт Молдавский-401;  
 5 — сорт Молдавский-324; 6 — сорт Молдавский-330.

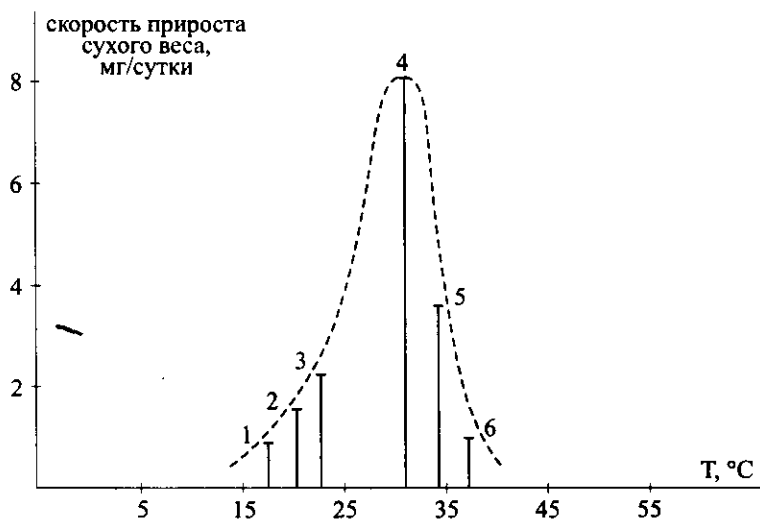


Рис. 2.23. Адаптивная норма реакции семейства Poaceae:

- 1 — тритикале; 2 — овес; 3 — ячмень; 4 — кукуруза; 5 — сорго; 6 — просо.

условно, параметры  $T_{opt}$  и  $V_{max}$  генотипической характеристикой нормы реакции и будем использовать в дальнейшем, при анализе распределения видов в семействе злаковых, только эти параметры нормы реакций.

**4. Сдвиг нормы реакции в онтогенезе.** Норма реакции на температуру сухой биомассы растений различных сортов и культур не является величиной постоянной, а закономерно изменяется в онтогенезе (рис.2.21). На самых ранних стадиях развития растений их норма реакции сильно «растянута» и слабо выраженный максимум сдвинут в сторону высоких температур. В течение последующих 10-20 дней роста растений максимум нормы реакции постепенно сдвигается на 5-7<sup>0</sup>С в сторону низких температур, а форма кривой приобретает симметричный колоколообразный вид.

Можно предположить, что положение максимума нормы реакции в области высоких температур на ранних этапах онтогенеза есть отражение эволюционной «памяти» генома «северных» экотипов (с которыми мы в основном имели дело) о среде их первичного происхождения. Вероятно у «южных» экотипов сдвиг максимума в онтогенезе должен быть меньше, чем у «северных» или вовсе отсутствовать.

В пределах сорта на стадии 30-дневных растений зависимость скорости прироста сухой биомассы растений от температуры стабилизируется и имеет вид четкого колокола.

Мы поставили перед собой задачу проследить за поведением адаптивной нормы реакции растений в рамках семейства злаковых (Poaceae) чтобы обнаружить связь между культурами, входящими в это семейство.

В пределах вида (например, зубовидной кукурузы) генотипические характеристики норм реакций различных сортов группируются в колоколообразную структуру (рис.2.22), которую также можно характеризовать двумя основными генотипическими параметрами  $T_{opt}^{вид}$  и

$V_{\max}^{\text{вид}}$  - «норма реакции вида». Относительно небольшой разброс значений параметра  $T_{\text{opt}}^{\text{вид}}$  для различных сортов одного вида ( $<10^{\circ}\text{C}$ ) по сравнению с температурным размахом всей кривой нормы реакции сорта ( $>20^{\circ}\text{C}$ ), указывает на модификационный характер последней и генотипическую природу параметра  $T_{\text{opt}}$ .

В пределах семейства злаковых генотипические характеристики норм реакций различных культур (родов)  $T_{\text{opt}}^{\text{род}}$  и  $V_{\max}^{\text{род}}$  образуют уже знакомую, колоколообразную структуру (рис. 2.23) - «норма реакции семейства».

Четкое расположение каждой культуры в определенном месте температурной шкалы соответствует их общеизвестной экотипической дифференциации по зонам возделывания и имеет ярко выраженный адаптивный характер. Однако, почему распределились колоколообразно генотипические параметры норм реакций  $V_{\max}^{\text{род}}$  различных культур, остается для нас пока загадкой.

Закономерное проявление адаптивной нормы реакции на температуру по скорости прироста сухой биомассы растений в виде колоколообразной кривой на всех уровнях таксономической организации (от сорта до семейства) указывает на универсальность данной характеристики для растительных сообществ (по крайней мере культурного происхождения) и может быть использовано в качестве прогнозирующего показателя продуктивности культивируемых видов.

### 2.3.3. Экологические проблемы

1. Во второй половине XX столетия экологическая ситуация на Земле настолько ухудшилась, что проблема «как сохранить жизнь на Земле?» стала намного актуальней, чем проблема «что такое жизнь?». В 1970г. Римский клуб поручил группе ученых Массачусетского технологического института



(США) провести исследования последствий роста населения, промышленного капитала, продуктов питания, потребления ресурсов и загрязнения окружающей среды. Отчет ученых изложен в книгах Медоуза и др. «Пределы роста» (1972г.) и «За пределами роста» (1992г.). Вывод группы Медоуза был ошеломляющим: если существующие тенденции роста населения, индустриализации, загрязнений окружающей среды, производства продуктов питания и истощения природных ресурсов планеты останутся неизменными, то пределы роста на Земле будут достигнуты в ближайшие 100 лет. Наиболее вероятный результат - резкое уменьшение численности населения и объемов производства. Благодаря этим книгам, начиная с 70-х годов экологические проблемы стали самой актуальной темой обсуждения во всех средствах массовой информации [32].

2. Коротко напомним в чем суть глобальных экологических проблем.

а) **Демографическая проблема.** В 1800г. на Земле жил 1 млрд. чел. ; в 1930г. - уже 2 млрд. чел. ; в 1960г.- 3 млрд. чел. ; в 1987г. - 5 млрд. чел. ; в 1998г. - 6 млрд. чел. Если данная тенденция экспоненциального роста сохранится, то в 2060г. нас будет 10 млрд. человек. Причем замечена строгая зависимость рождаемости от дохода на душу населения: чем меньше доход, тем выше рождаемость. Именно данное обстоятельство заставило отказаться от модели «нулевого роста», то есть «замораживания» экономики, так как при этом возникала опасность усугубления экологического кризиса. Нереальность в ближайшее время искусственно обуздать безудержный рост населения влечет за собой необходимость резкого увеличения производства продуктов, что ведет к следующей глобальной проблеме - продовольственной.

б) **Продовольственная проблема.** До 1940г. урожайность зерновых культур на Земном шаре в среднем не превышала 6-8 ц/га. В 40-х - 50-х годах произошла, так называемая «зеленая революция», благодаря которой сбор

зерновых увеличился в 3 раза (с 600 млн. тонн в 1950г. до 1800 млн. тонн в 1980 году). Однако из-за резкой дифференциации жителей Земли по уровню распределения продуктов питания, сейчас в мире 1,5 млрд. человек не могут обеспечить себе минимальный рацион. Ежедневно от голода умирает 35 тысяч человек. Из-за интенсивного ведения сельскохозяйственных работ (удобрения, машины, мелиорация, пестициды) идет сильная деградация земель (ежегодно пахотные земли сокращаются на 8.5 млн.га).

Эрозия почвы приводит к тому, что с 1984г. сбор зерновых стал сокращаться на 1% в год. Кроме того человек, используя более 4/10 всех органических веществ на планете, оставляет остальным живым обитателям планеты все меньше и меньше. Поэтому наблюдается массовое вымирание видов: каждый день исчезает 140 видов растений и животных. Уменьшение генетического разнообразия может очень сильно повлиять на устойчивость естественных биоценозов.

Стремление к увеличению производства продуктов питания требует резкого увеличения расхода энергетических ресурсов, что влечет за собой следующую глобальную проблему - энергетическую.

в) **Энергетическая проблема.** Темпы роста добычи минеральных ресурсов во много раз превышают темпы роста населения. Сама добыча энергетических ресурсов требует затрат огромного количества энергии. Поэтому с каждым годом добыча оставшихся запасов энергоресурсов (с большей глубины) становится все менее рентабельной. В этой связи возникает проблема истощаемости невозобновляемых минеральных ресурсов (нефть, газ, уголь). Возобновляемые энергетические ресурсы (солнце, вода, ветер) составляют лишь 18% в общем балансе энергетических затрат человека. Нарастивание атомной энергетики чревато негативными последствиями загрязнения окружающей среды радиоактивными отходами [32].

г) **Проблема загрязнения.** До сих пор нет надежных технологий утилизации радиоактивных отходов. Среди обычных, нерадиоактивных отходов, очень много токсичных, что приводит к резкому увеличению числа заболеваний. Серьезная проблема связана с нарушением озонового слоя Земли, защищающего все живое от жесткого ультрафиолетового излучения Солнца.

За последние годы концентрация озона над Северным полушарием снизилась на 5%. Продукты сгорания (в основном углекислый газ  $\text{CO}_2$ ) приводят к, так называемому, «парниковому эффекту». За последние 100 лет средняя температура воздуха на Земле повысилась на  $0,75^\circ\text{C}$ . При сохранении тенденции в XXI веке ожидается повышение средней температуры на  $2,5 - 5,0^\circ\text{C}$ . Это приведет к массовому таянию ледников и уровень океана может подняться на 40-60 см, что повлечет за собой затопление суши где проживает 7/10 населения планеты. Исчезнут самые плодородные земли и огромные массы людей будут вынуждены переселяться в глубь материков.

д) **Информационная проблема.** За последние 20-30 лет на Земле резко возрос уровень излучения радиоволн из-за информационной деятельности человека (радио, телевидение, электронные приборы и т.д.). Мощность излучения Земли в радиодиапазоне сейчас сравнима с мощностью излучения Солнца: в середине XX столетия рядом с Солнцем вспыхнула вторая радиозвезда - Земля. Кроме возросшего физического воздействия радиоволн на человека, мы еще подвержены мощному «информационному» давлению, природу которого еще до конца и не понимаем [12].

3. Группа Медоуза построила с помощью ЭВМ ряд сценариев возможного развития событий на Земле в XXI веке при условии принятия срочных мер выхода из экологического кризиса. В основном эти меры сводятся к быстрому внедрению ресурсо- и энергосберегающих технологий,

стабилизации численности населения Земли на уровне 7 млрд. человек и резком снижении уровня материального потребления всех людей планеты. При выполнении данных условий есть надежда, что мир сможет выжить с минимальными потерями.

Существует альтернативная точка зрения, предполагающая, что Земля, как самоорганизующаяся система, сама без вмешательства человека найдет выход из создавшейся критической ситуации. Не трудно догадаться, что данный «выход» будет сопряжен с гибелью миллиардов людей. Поэтому, естественно, мы являемся противниками такого подхода, считая что окончательное решение должно исходить из общечеловеческих, гуманистических позиций. С этой точки зрения нам ближе подход Медоуза, кратко сформулированный в лозунге: «думай глобально, действуй локально». Данный вывод может быть подкреплён одной из системных теорем: «с наибольшей эффективностью любая система функционирует в определенных пространственно-временных границах». Это означает, что эколого-экономические проблемы целесообразней решать не в глобальном масштабе, а на региональном уровне. При этом должна быть поставлена одна общая цель для всех регионов: спасти Землю для будущих поколений людей. Иначе наша жизнь на Земле будет сильно напоминать известный эксперимент по определению биологического потенциала вида: в банку с мукой помещают пару жуков и через некоторое время, когда вся мука будет съедена, подсчитывают количество расплодившихся жуков. Нас на Земле уже шесть миллиардов человек. Наша «мука» уже почти вся съедена. Еще однако есть шанс одуматься и найти выход из создавшейся экологической ситуации без уничтожения миллиардов людей большей части планеты. Бесспорно, это является ближайшей целью и смыслом нашей жизни на Земле.

- Г Л А В А 3  
ЭВОЛЮЦИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО МИРА

---

### 3.1. Проблема взаимоотношения микро- и макроэволюции

1. Явление биологической эволюции настолько многопланово и противоречиво, что без введения четкой классификации основных понятий и определений ее обсуждение как правило заходит в тупик.

Если брать определения биологической эволюции в самом общем виде, например, "это процесс постоянного изменения дискретных форм живой материи" [1], или - "это изменения любого свойства популяции с течением времени" [2], то мы видим, что они мало конструктивны. Другие определения типа - "это изменение частоты отдельных генов из поколения в поколение" или - "это изменение адаптивных признаков популяции и лежащих в их основе генов с течением времени" [2] достаточно конкретны, но характеризуют локальные процессы внутри вида и относятся к, так называемой, микроэволюции. Эволюционные события более крупного масштаба, протекающие на больших пространствах в течение значительных геологических отрезков времени и касающиеся в основном высших таксономических категорий, носят название макроэволюции.

По-видимому, возможность строгого определения общего понятия биологической эволюции следует отложить до выявления сущности макро- и микроэволюции.

Один из главных вопросов (и преткновений) теории биологической эволюции сводится к тому, можно ли экстраполировать механизмы, лежащие

в основе микроэволюции, чтобы объяснить явления макроэволюции? Иногда дело доходит до такого диалога: - "Вы верите в макроэволюцию?" - "Зависит от того, как вы ее определяете".

Данный вопрос еще больше запутывается и обостряется, когда его смешивают с проблемой направленности эволюции. Действительно, фактологической основой макроэволюции служат палеонтологические данные, демонстрирующие четкие детерминированные изменения в органическом мире, в то время как микроэволюционные явления основываются на непосредственных наблюдениях случайных (ненаправленных) событий. В случае признания направленности биологической эволюции современная теория микроэволюции относит ее за счет ортоселекции. Многочисленные попытки создать единую теорию биологической эволюции, объединяющую макро- и микроявления, их направленность и случайность приводили и приводят ко все большему противоречию.

По нашему мнению существует принципиальная разница между этими явлениями. По своему определению микроэволюционные события во времени - это ничтожный миг по сравнению с макроэволюционными событиями. Уже поэтому нет никаких оснований считать, что в основе обоих явлений лежат одинаковые механизмы. Огромна разница между данными явлениями и по количественным и качественным характеристикам. Многочисленные примеры в живой и неживой природе показывают, что переход от микро- к макроявлениям в корне меняет характер управляющих законов. Известно, что законы строения и движения макрообъектов (растений, животных, машин, зданий, планет) не определяются квантово-механическими законами строения и движения атомов и молекул их составляющих. По-видимому и законы макроэволюции не могут механически повторять законов микроэволюции, так как относятся к

качественно иной форме движения живой материи. Соответственно и категории случайности и направленности должны иметь совершенно различный смысл для этих двух качественно отличных явлений.

Исходя из данной точки зрения, проанализируем кратко наиболее фундаментальные разработки в теории биологической эволюции.

2. Бесспорно, что в 1809 г. Ламарк [9] впервые дал законченную и ясную феноменологическую картину эволюции живой материи от самостоятельного зарождения простейших организмов до появления человека. Ламарк открыл закон биологической эволюции, хотя в его время биологии, как науки, еще не существовало. Даже сам термин "биология" впервые предложен Ламарком. Философия Ламарка охватывает не только проблему эволюции организмов, но и проблемы превращения материи и энергии, изменения лика Земли, сущности мышления. В настоящее время Ламарка в основном критикуют за его подходы к объяснению механизмов биологической эволюции. Однако не следует забывать того, что во времена Ламарка науке далеко еще не хватало материала, чтобы высказаться по вопросу о происхождении видов иначе, чем в виде пророческих предвосхищений. Сам Ламарк, высказав предположение о причинах изменчивости животных, предупреждал, что "...приняв это выражение в буквальном смысле, пришлось бы обвинить меня в допущении ошибки, так как каковы бы ни были обстоятельства, они никакого изменения в форме и в организации животных непосредственно не производят" [9]. Интерпретаторы Ламарка обычно не обращают внимания на это предупреждение.

На наш взгляд, в целом Ламарка следует считать основоположником феноменологической теории макроэволюции.

3. Теорию Дарвина [10] очевидно следует относить только к микроэволюции. Экстраполяция этой теории на макроэволюционные

явления вызывает резкие и обоснованные возражения. Одни считают, что принцип естественного отбора, выдвинутый Дарвиным, составляет центральное звено всего эволюционного движения. У Левонтина [24] другая точка зрения: "...главная заслуга Дарвина не в том, что он ввел эволюционизм как мировоззрение (поскольку исторически это не так), и не в том, что он подчеркнул особое значение отбора как основной движущей силы эволюции (поскольку эмпирически это может оказаться не так). Эволюция по Дарвину - это превращение изменчивости среди особей в пределах свободно скрещивающихся групп в изменчивость групп в пространстве и времени". Однако Уоддингтон [2] считает, что Дарвин имел в виду только выживание отдельных организмов, а размножение и создание следующих поколений это уже дополнения неодарвинизма. Более того, по его мнению, Дарвин имел в виду случайную фенотипическую изменчивость, а неодарвинизм - случайную генотипическую изменчивость. Причем неодарвинизм признает, что случайность генотипической изменчивости вовсе не означает случайность изменчивости фенотипической [2]. С момента появления теории Дарвина не прекращаются дискуссии о смысле естественного отбора и причина, по-видимому, в том, что до сих пор не установлены границы применимости этой теории. По нашему мнению, принцип естественного отбора является одним из важных факторов биологической эволюции, но суть его различна для микро- и макроявлений и еще до конца не понята в обоих случаях.

4. Среди современных разработок, альтернативой теории Дарвина обычно выступают теории ортогенеза, наиболее ярким представителем которых является "номогенез" Берга, постулирующий развитие на основе закономерностей: "...как проявляются эти закономерности, это мы видим, но почему они таковы, это пока скрыто от нас. Равным образом, почему организмы в общем прогрессируют в своей организации, мы не знаем" [11].



Номогенез основан на палеонтологических данных и бесспорно является макроэволюционной теорией, поэтому с нашей точки зрения сравнивать или противопоставлять ее микроэволюционной теории Дарвина бессмысленно. Привлекательность теории направленной эволюции заключается в том, что она, будь ясно продемонстрирована и истолкована, открыла бы возможности для прогноза. Речь идет не столько о предсказании будущей эволюции органического мира, сколько об экстраполяциях. Главной трудностью, неизменно встающей перед объяснением направленности эволюции - это решение проблемы целесообразности, что с необходимостью приводит к вопросу о внутренней природе данного явления. Берг [11] утверждает, что "целесообразность есть основное, далее неразложимое свойство живого, - такое же, как раздражимость, сократимость, способность к питанию, усвоению, размножению. Она не более, но и не менее непонятна, чем любое из перечисленных свойств. Без целесообразности вообще невысказано ничто живое. Выяснить происхождение целесообразностей в живом, значит выяснить сущность жизни. А сущность жизни столь же мало умопостижима как и сущность материи, энергии, ощущения, сознания, воли".

Анализ теорий ортогенеза и селекционизма привел Мейена [17] к выводу, что "сама постановка вопроса: что лежит в основе эволюции и ее определенной направленности, - случайность или необходимость, статистичность или жесткий детерминизм - оказывается неправомерной". Ортогенез пользуется только нестатистическими законами, в то время как отбор имеет существенно статистический характер. Осознав это, считает Мейен, мы получаем возможность, сняв главное противоречие между селекционизмом и ортогенезом, объединить их.

По нашему мнению противоречие между теориями ортогенеза и селекционизма можно снять только разделив области их применения: для

ортогенеза - это процессы макроэволюции, для селекционизма - это процессы микроэволюции.

Успехи современной генетики позволили усилиями большого количества исследователей создать синтетическую теорию эволюции (СТЭ), вобравшую и вбирающую в себя все новые и новые достижения различных областей биологии, экологии, генетики. В своей основе СТЭ является микроэволюционной теорией, однако ее создатели и сторонники упорно претендуют на "всеобщность" этой теории, включая макроэволюцию. Будущее покажет бесплодность таких попыток, тем более, что в современном виде СТЭ еще далека от формы, позволяющей назвать ее теорией, способной на предсказания.

5. По современным представлениям молекулярной генетики структурный ген является частью гигантской макромолекулы ДНК, эволюция которой содержит три качественно различные фазы. Первая фаза - абиогенное возникновение наследственной макромолекулы из атомов и простейших молекул. Вторая фаза - самоорганизация биологических макромолекул, приведшая к появлению реплицирующихся "индивидуумов". И, наконец, третья фаза - эволюция видов. Как уже отмечалось выше, существующая теория эволюции живых организмов признает единственным направляющим фактором динамики генетического состава популяции естественный отбор. Наследственной молекуле отводится пассивная роль поставщика случайных мутаций. Однако за последнее время исследованиями по молекулярной геносистематике накоплено большое количество экспериментальных данных, указывающих на определенные закономерные направления в изменении нуклеотидных последовательностей ДНК в процессе эволюции [64]:

1) объективно существуют АТ и ГЦ - типы ДНК. Природа не любит "эквимолярной ДНК";

2) в процессе эволюции закономерно возрастает сблоченность пиримидинов (пуринов) в последовательности ДНК и уменьшается степень ее вариабельности ;

3) доля гомологичных последовательностей в ДНК падает по мере того, как мы сопоставляем друг с другом виды со все меньшей степенью филогенетического родства.

Эти и многие другие факты геносистематики, а также многочисленные проявления закономерной направленности третьей фазы биологической эволюции до сих пор не находят себе объективного объяснения. По нашему мнению, причину данных явлений следует искать в физической природе наследственной макромолекулы. Ниже мы покажем, что ДНК как макромолекулярная система может быть подвержена процессу детерминированного изменения, связанного с внутримолекулярными перестройками.

Отделив процессы макроэволюции от микроэволюционных и сузив задачи макроэволюционной биологии до изучения истории генетического кода и законов, управляющими им от поколения к поколению, мы должны тем не менее указать на те ограничения, которые не позволяют макроэволюцию генетических систем отождествлять с биологической эволюцией. Действительно, в биологии труднее всего предсказать дальнейший ход эволюции. Майр [2] видит причины этого в уникальности всех живых существ, их исключительной сложности и появлении новых свойств в процессе интеграции. Важнейшую роль в эволюции играют фундаментальные ограничения морфологических возможностей, наложенные свойствами материалов, из которых формируются организмы на всех уровнях их строения: возможны вовсе не любые организмы: например, не может быть постепенного перехода между перьями и волосами. Более глубокую причину ограничений эволюционного развития высказывает

Патти? Он считает, что все процессы передачи наследственной информации должны осуществляться посредством неголономных связей, то есть механизма, состоящего из многих структурных элементов, который изменяет всю структуру при столкновении с каким-либо внешним элементом. Законы физики описывают процесс взаимно однозначного отображения, тогда как в ходе генетического наследования отображение не взаимно однозначное. Хотя наследование имеет определенную временную направленность, законы необратимой термодинамики здесь не помогут, так как необратимость наследственных процессов приводит к усложнению живой материи, а не к полному термодинамическому равновесию. В эволюционном плане фенотип играет роль измерительного прибора, который проверяет описание в процессе его взаимодействия с реальной средой. В основе уникального различия между живой и неживой материей лежат не идеализированные классические модели макромолекул, матричной репликации или регуляции обмена веществ, а количественная надежность молекулярных кодов, которые могут связывать содержание квантово-механического описания с его классическим выражением [2].

Учитывая всю сложность и многоаспектность процесса биологической эволюции, мы ограничились рассмотрением лишь одной из сторон его проявления, связанного с закономерным изменением энергетической структуры наследственной молекулы за очень большой промежуток времени.

### 3.2. Эволюция гена в энергетическом пространстве [49]

1. На основе экспериментальных работ Н.В.Тимофеева-Ресовского, М.Дельбрюком была разработана, так называемая, энергетическая модель гена [3]. По Дельбрюку, ген - это часть наследственной молекулы, которая может находиться в двух изомерных конфигурациях, соответствующих двум

возможным состояниям гена - аллелям. Эти изомерные конфигурации наследственной молекулы изображаются в энергетическом пространстве (Е - пространстве) двумя потенциальными ямами, разделенными потенциальным барьером (рис. 3.1). Мутация гена в модели Дельбрюка - это конфигурационный переход части наследственной молекулы из одной потенциальной ямы в другую. Нетрудно заметить, что модель Дельбрюка естественным образом обобщается на случай множественных аллелей, если допустить, что наследственная молекула может находиться в нескольких изомерных конфигурациях (рис. 3.2). На рис. 3.2 каждая потенциальная яма соответствует определенному аллельному состоянию гена.

В настоящее время твердо установлено, что структурные гены - это последовательно расположенные участки линейного полимера ДНК и ген среднего размера содержит примерно 1500 нуклеотидных пар [62]. Если внешнее воздействие приводит к отрыву азотистого основания от сахарно-фосфатного остова, то геометрия ДНК допускает свободное перемещение данного основания вдоль макромолекулы. В процессе таких перемещений основания могут обмениваться местами, создавая новые комбинации нуклеотидов внутри гена. Поэтому в свете современных данных молекулярной генетики под названием "модель Дельбрюка" следует понимать энергетическое представление части молекулы ДНК, в которой различным последовательностям нуклеотидов соответствуют различные «изомерные» состояния гена - аллели. Обычно энергетические различия между изомерными состояниями макромолекул имеют величину порядка  $kT(0,03эВ)$ . Если расстояния между минимумами потенциальных ям гена (аллелями) по оси Е того же порядка, то аллели в Е-пространстве образуют почти непрерывный набор энергетических состояний, по которым ген может перемещаться под воздействием той или иной случайной силы. Эти состояния отделены друг от друга потенциальными барьерами  $E_0$

(см.рис.3.2), причем величины  $E_0$  должны быть достаточно велики, так как хорошо известно, что спонтанные мутации наблюдаются крайне редко. По теоретическим оценкам Дельбрюка, значениям  $E_0 = 0,9$  эВ; 1,5 эВ и 1,8 эВ при комнатной температуре отвечают времена ожидания мутации соответственно 0,1 сек, 16 месяцев и 30000 лет. ДНК является крупной макромолекулой и поэтому постоянно испытывает одновременное воздействие огромного числа хаотических столкновений с молекулами и атомами клеточной среды. Такие соударения благодаря большой поверхности наследственной молекулы могут суммироваться, существенно повышая вероятность мутирования.

Будем рассматривать систему гомологичных генов в некоторой идеальной популяции, когда число данных генов (или, что то же самое, особей) постоянно. Под воздействием случайной внешней силы наследственная молекула, хотя и редко, но совершает различные перемещения по своим возможным энергетическим состояниям. Одновременно происходит обмен гомологичными генами в процессе кроссинговеров между гомологичными хромосомами. Поскольку число особей в популяции обычно достаточно велико, то такие перемещения наследственной молекулы по своим энергетическим состояниям соответствуют случайному блужданию гена в  $E$ -пространстве. Если ввести функцию распределения  $f(E,t)$ , характеризующую плотность гомологичных генов в данном аллельном состоянии  $E$  в момент времени  $t$ , то в процессе случайных блужданий гена возникает диффузионный поток плотности аллельных состояний в  $E$ -пространстве, пропорциональный градиенту данной плотности

$$q_1 = -D \frac{\partial}{\partial E} f(E, t), \quad (3.2.1)$$

где  $D$  - коэффициент диффузии, а знак минус показывает, что диффузия идет в сторону уменьшения градиента плотности.

Предсказать поведение каждого отдельного гена при этом, конечно, невозможно, но поведение системы в целом описывается уравнением диффузии. Здесь отчетливо видно преимущество рассмотрения популяции в  $E$ -пространстве. Неравномерное распределение гомологичных генов в обычном координатном пространстве не влечет на собой никаких закономерных перемещений, в то время как градиент плотности гомологичных генов в  $E$ -пространстве о необходимости приводит к появлению диффузионного потока (3.2.1).

Кроме того, энергетическая модель гена с множественными аллелями допускает возможность "спонтанного" перехода гена в нижайшее энергетическое состояние. Это связано с тем, что под действием внешних факторов из ДНК будут выбиваться в первую очередь слабо связанные азотистые основания, в результате чего последние постепенно будут заменены основаниями, связанными с окружающими их соседями более стабильно, что приведет к понижению потенциальной энергии ДНК. Поэтому введем следующее предположение: образовавшаяся в процессе предбиологической эволюции наследственная молекула обладала избытком внутренней потенциальной энергии. Это означает, что если состояние наследственной молекулы в начальный момент времени отвечало неравновесной конфигурации, то в дальнейшем ее макроскопическое состояние будет изменяться до тех пор, пока молекула в конце концов не достигнет своей равновесной конфигурации. Иначе говоря, ряд последовательно проходимых наследственной молекулой аллельных состояний соответствует все более вероятному распределению внутренней энергии молекулы, т.е. на ген в  $E$ -пространстве будет действовать некая направленная сила  $F$  стремящаяся привести его к минимуму потенциальной

энергии. В этом случае к диффузионному потоку  $q_1$  следует добавить поток,  $q_2$  обусловленный силой  $F$ :

$$q_2 = \langle v \rangle \cdot f(E, t), \quad (3.2.2)$$

здесь коэффициент  $\langle v \rangle = \text{const} \cdot F$  имеет смысл средней скорости направленного движения гена в  $E$ -пространстве под действием силы  $F$ .

Подставляя оба потока  $q_1$  и  $q_2$  в уравнение неразрывности, выражающее закон сохранения числа гомологичных генов в системе, получим кинетическое уравнение для функции распределения  $f(E, t)$

$$\frac{\partial f(E, t)}{\partial t} = - \frac{\partial}{\partial E} \left\{ -D \frac{\partial f(E, t)}{\partial E} + \langle v \rangle f(E, t) \right\}. \quad (3.2.3)$$

Нетрудно видеть, что данное уравнение совпадает с известным уравнением Фоккера-Планка, а рассматриваемый процесс напоминает случайное блуждание броуновских частиц в жидкости. В нашем случае медленному оседанию частиц под действием силы тяжести соответствует процесс стремления наследственной молекулы к минимуму своей потенциальной энергии. Таким образом, можно провести некоторую аналогию процесса биологической эволюции с броуновским движением взвешенных в жидкой среде частиц. Микроэволюция - это случайные диффузионные скачки гена по своим аллельным состояниям за относительно короткие промежутки времени. Макроэволюция - это относительно медленное, направленное движение гена в энергетическом пространстве в сторону уменьшения потенциальной энергии наследственной молекулы. Различные виды отбора можно рассматривать как внешние условия, изменяющие темп и направление диффузионного потока путем изменения численности особей в популяции.



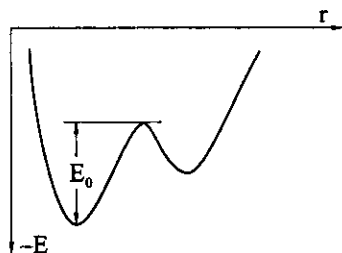


Рис. 3.1. Энергетическая модель гена с двумя аллельными состояниями (модель Дельбрюка).

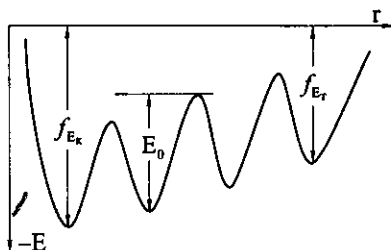


Рис. 3.2. Энергетическая модель гена с множественными аллельными состояниями ( $-E_x$  — нижайшее энергетическое состояние наследственной молекулы;  $E_0$  — энергия активации для перехода гена из одного аллельного состояния в другое).

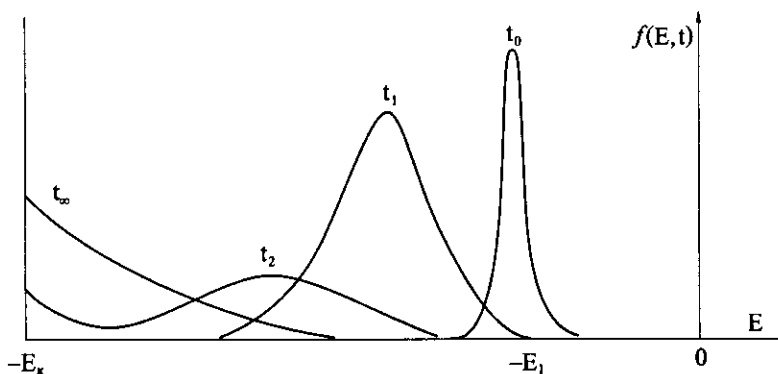


Рис. 3.3. Эволюция во времени функции распределения гомологичных генов по энергетическим (аллельным) состояниям ( $t_0 > t_1 > t_2 > t_\infty$ ).

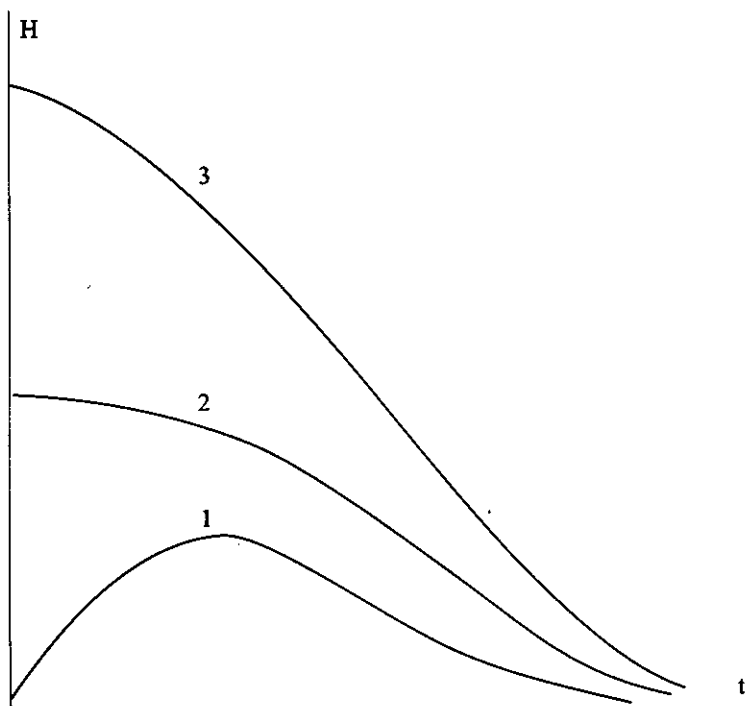


Рис. 3.4. Макроэволюционное изменение энтропии системы генов:  
1 —  $\Delta e = 0,0002$ ; 2 —  $\Delta e = 0,002$ ; 3 —  $\Delta e = 0,02$ .

2. Уравнение (3.2.3) выведено путем качественных соображений. Ниже мы приведем кратко вывод этого уравнения из общих принципов неравновесной термодинамики, что позволит выяснить явный вид кинетических коэффициентов  $D$  и  $\langle v \rangle$ , входящих в уравнение (3.2.3).

Рассмотрим следующую модель популяции: число особей в популяции  $N$  достаточно велико и постоянно; на популяцию не действуют никакие внешние факторы и она находится достаточно длительное время  $t$  при постоянной температуре  $T$ ; скорость размножения и гибели для всех особей одинакова; хромосомы каждой особи не претерпевают никаких структурных изменений.

Макроскопическое состояние совокупности гомологичных генов такой популяции может быть представлено точкой в  $E$ -пространстве: декартовой координатой в котором служит энергия  $E$  малой подсистемы - гена. Ген должен содержать достаточное количество частиц, чтобы к нему были применены методы статистической механики. Введем вероятность  $f(E)dE$  того, что вся система находилась в состоянии лежащем между  $E$  и  $E + \langle E \rangle$ . Если принять гауссовское распределение для стационарной функции распределения  $f(E)$  то в качестве переменной, вместо энергии  $E$ , удобно выбрать ее флуктуацию  $e = E - \langle E \rangle$ , показывающую степень отклонения системы от равновесного состояния  $\langle E \rangle$ . В дальнейшем  $\langle E \rangle$  выбирается за начало отсчета и полагается равным нулю. Далее, введем нестационарную функцию распределения  $f(e, t)$  и, связанную с ней, нестационарную плотность вероятности  $K(e; e'; t)$

$$f(e, t) = \int f(e')K(e; e'; t)de'. \quad (3.2.4)$$

Для марковских (случайных) процессов нестационарная плотность ве-

роятности удовлетворяет уравнению Чепмена-Колмогорова

$$\mathbf{K}(\mathbf{e}, \mathbf{t}; \mathbf{e}', \mathbf{t}') = \int \mathbf{K}(\mathbf{e}, \mathbf{t}; \mathbf{e}'', \mathbf{t}'') \mathbf{K}(\mathbf{e}'', \mathbf{t}''; \mathbf{e}', \mathbf{t}') d\mathbf{e}'', \quad (3.2.5)$$

которое в предположении медленности процесса, известными методами сводится к уравнению Фоккера-Планка

$$\frac{\partial \mathbf{K}(\mathbf{e}; \mathbf{e}', \mathbf{t})}{\partial \mathbf{t}} + \frac{\partial}{\partial \mathbf{E}} [\mathbf{K}(\mathbf{e}; \mathbf{e}', \mathbf{t}) \mathbf{a}(\mathbf{e})] - \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{\partial \mathbf{e}^2} [\mathbf{K}(\mathbf{e}; \mathbf{e}', \mathbf{t}) \mathbf{b}(\mathbf{e})] = 0, \quad (3.2.6)$$

где

$$\mathbf{a}(\mathbf{e}) = \lim_{\mathbf{t} \rightarrow 0} \frac{1}{\mathbf{t}} \int (\mathbf{e}' - \mathbf{e}) \mathbf{K}(\mathbf{e}; \mathbf{e}', \mathbf{t}) d\mathbf{e}', \quad (3.2.7)$$

$$\mathbf{b}(\mathbf{e}) = \lim_{\mathbf{t} \rightarrow 0} \frac{1}{\mathbf{t}} \int (\mathbf{e}' - \mathbf{e})^2 \mathbf{K}(\mathbf{e}; \mathbf{e}', \mathbf{t}) d\mathbf{e}'. \quad (3.2.8)$$

Используя соотношение (3.2.4) и уравнение (3.2.6), можно записать кинетическое уравнение для функции распределения

$$\frac{\partial \mathbf{f}(\mathbf{e}, \mathbf{t})}{\partial \mathbf{t}} = - \frac{\partial \mathbf{Q}}{\partial \mathbf{e}}, \quad (3.2.9)$$

где  $\mathbf{Q}$  — поток функции распределения

$$\mathbf{Q} = \mathbf{a}(\mathbf{e}) \mathbf{f}(\mathbf{e}, \mathbf{t}) - \frac{\partial}{\partial \mathbf{e}} \left[ \frac{1}{2} \mathbf{b}(\mathbf{e}) \mathbf{f}(\mathbf{e}, \mathbf{t}) \right]. \quad (3.2.10)$$

Т.е. мы получили уравнение неразрывности (3.2.3), решение которого описывает эволюцию во времени неравновесной функции распределения  $\mathbf{f}(\mathbf{e}, \mathbf{t})$ . Дальнейшая задача сводится к нахождению явного вида кинетических

коэффициентов  $a(e)$  и  $b(e)$ .

Для определения коэффициента  $a(e)$  воспользуемся условием медленности процесса, введенного при получении уравнения (3.2.6); т.е. предположим, что время релаксации для установления неполного равновесия при заданном значении  $e$  много меньше времени релаксации для установления полного равновесного состояния с  $e=0$ .

Тогда средние от макроскопических флуктуаций удовлетворяют линейному дифференциальному уравнению первого порядка

$$\frac{\partial \langle e' \rangle}{\partial t} = -M \langle e' \rangle, \quad (3.2.11)$$

здесь  $M$  — константа. Средние определяются формулой

$$\langle e' \rangle = \int e' K(e; e'; t) de'. \quad (3.2.12)$$

Решение уравнения (3.3.11) есть

$$\langle e' \rangle = e \cdot \exp\{-Mt\}. \quad (3.2.13)$$

Воспользовавшись условием нормирования  $K(e; e'; t)$  на единицу, представим (3.2.12) в виде

$$\langle e' \rangle = \int (e' - e) K(e; e'; t) de' + e \quad (3.3.10)$$

и приравнявая (3.3.10) к (3.3.9), получим

$$e \cdot \exp\{-Mt\} - e = \int (e' - e) K(e; e'; t) de'. \quad (3.2.15)$$

Далее, разложим экспоненту в левой части равенства (3.2.15) в ряд,

разделим обе части равенства на  $t$  и устремим  $t$  к нулю; в итоге получим

$$eM = -\lim_{t \rightarrow 0} \frac{1}{t} \int (e' - e)K(e; e'; t)de'. \quad (3.2.16)$$

Сравнивая (3.2.16) с (3.2.7), легко видеть, что

$$a(e) = -eM. \quad (3.2.17)$$

Феноменологический коэффициент  $M$  не зависит от времени и по своему смыслу совпадает с обратным временем ожидания спонтанной мутации  $t_m$

$$M = \frac{1}{t_m}. \quad (3.2.18)$$

Величина  $t_m$  определяется высотой потенциального барьера  $E_0$ , отделяющего одно аллельное состояние гена от другого (см. рис. 3.2)

$$t_m = t_0 \exp\left\{-\frac{E_0}{kT}\right\}, \quad (3.2.19)$$

где  $t_0$  - постоянная порядка  $10^{-13} - 10^{-14}$  сек.

Для вычисления коэффициента  $b(e)$  используем граничное значение потока при  $t \rightarrow \infty$ . Очевидно, что конечное состояние системы соответствует равновесному распределению Максвелла-Больцмана

$$f_0(t = \infty) = \frac{N}{kT} \exp\left\{-\frac{e}{kT}\right\}, \quad (3.2.20)$$

а поток функции распределения (3.2.10) в этом состоянии равен нулю

$$Q = M_e f_0(e) - \frac{1}{2} \frac{\partial b(e)}{\partial e} f_0(e) - \frac{1}{2} b(e) \frac{\partial f_0(e)}{\partial e} = 0. \quad (3.2.21)$$

Решая данное дифференциальное уравнение относительно  $b(e)$  находим:

$$b(e) = 2MkT(e + kT). \quad (3.2.22)$$

Подставляя найденные значения  $a(e)$  и  $b(e)$  общее выражение для потока (3.2.10), получим окончательный вид кинетического уравнения для функции распределения генов по своим аллельным состояниям

$$\frac{\partial f(e,t)}{\partial t} = D(e) \frac{\partial^2 f(e,t)}{\partial e^2} + \frac{\partial}{\partial e} [\langle v(e) \rangle f(e,t)], \quad (3.2.23)$$

где

$$D(e) = MkT(e + kT)$$

$$\langle v(e) \rangle = M(e + kT).$$

3. Для решения уравнения (3.2.22) требуется задание граничных и начальных условий. Граничные условия должны задаваться на концах интервала изменения флуктуации ( $0 \div e_0$ ), где  $e_0$  - максимально возможная флуктуация. Очевидно, что ген, достигнув границы  $e = 0$  не сможет проникнуть за эту границу (т.е. исчезнуть), поэтому поток функции распределения (3.2.10) в этой точке должен обратиться в ноль

$$\langle v(e) \rangle f(e,t)|_{e=0} + \frac{\partial}{\partial e} [D(e)f(e,t)]|_{e=0} = 0. \quad (3.2.24)$$

Это и есть первое граничное условие задачи (граничное условие 3-го рода).

На другой границе  $e = e_0$  функция распределения нестационарна, поэтому второе граничное условие будет неоднородным

$$f(e, t)|_{e=e_0} = f_1(t). \quad (3.2.25)$$

Хорошо известно, что даже при произвольном начальном распределении диффундирующих частиц, в процессе случайных блужданий, они за достаточно длительное время распределятся по закону Гаусса. Поэтому естественно, в качестве начального распределения функции  $f(e, t)$  выбрать гауссовское распределение

$$f(e, t)|_{t=t_0} = N_1 \cdot \left\{ [2\pi\langle e \rangle^2]^{1/2} \cdot \exp \left[ -\frac{(e - e_1)^2}{2\langle e \rangle^2} \right] \right\}^{-1}. \quad (3.2.26)$$

Данное распределение имеет максимум при  $e = e_1$  ( $e_1 < e_0$ ) и быстро спадает с увеличением  $|e|$  симметрично в обе стороны ( $\langle e \rangle^2$  - средний квадрат флуктуаций).

Найти точное решение уравнения (3.2.23) с сформулированными выше начальными и граничными условиями не представляется возможным, поэтому решим задачу приближенно в некоторых предельных случаях.

а) положим кинетические коэффициенты  $D$  и  $\bar{v}$  постоянными, не зависящими от  $e$

$$D = M (kT)^2; \quad \langle v \rangle = M kT, \quad (3.2.27)$$

что соответствует ситуации, когда  $e < kT < e_0$ . Тогда кинетическое уравнение (3.2.23) принимает вид



$$\frac{\partial f}{\partial t} = D \frac{\partial^2 f}{\partial e^2} + \langle v \rangle \frac{\partial f}{\partial e}. \quad (3.2.28)$$

С помощью подстановки Смолуховского

$$f(e, t) = g(e, t) \exp \left\{ -\frac{\langle v \rangle}{2D} e - \frac{\langle v \rangle^2}{4D} t \right\}, \quad (3.2.29)$$

уравнение (3.2.28) сводится к уравнению диффузии

$$\frac{\partial g(e, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 g(e, t)}{\partial e^2} \quad (3.2.30)$$

с первым граничным условием

$$\frac{\partial g}{\partial e} \Big|_{e=0} + \frac{\langle v \rangle}{2D} g \Big|_{e=0} = 0. \quad (3.2.31)$$

Так как мы с самого начала предполагали, что рассматриваем процессы вдали от границы  $e_0$  ( $e \ll e_0$ ) и при диффузии гены постоянно испытывают смещения со скоростью  $\langle v \rangle$  к границе  $e = 0$ , то естественно вообще пренебречь влиянием границы  $e_0$  и считать, что диффузия происходит на полуоси  $0 \leq e \leq \infty$ . В этом случае второе граничное условие не требуется.

Сделаем приближение и в начальном условии: устремим  $\langle e \rangle^2$  к нулю, тогда гауссовское распределение можно заменить на  $\delta$ -функцию Дирака, в результате чего получим

$$g(e, t) \Big|_{t=t_0} = N_1 \delta(e - e_1) \exp \left\{ \frac{\langle v \rangle}{2D} e + \frac{\langle v \rangle^2}{4D} t_0 \right\}. \quad (3.2.32)$$

Решение уравнения диффузии (3.2.30) на полуоси имеет вид [36]

$$g(e, t) = \int_0^{\infty} G(e, z, t - t_0) g(z, t_0) dz, \quad (3.2.33)$$

где  $G(e, z, t - t_0)$  - функция Грина уравнения (3.2.30) с граничным условием (3.2.31)

$$G(e, z, t - t_0) = \frac{1}{2[\pi D(t - t_0)]^{1/2}} \left\{ \exp \left[ -\frac{(e - z)^2}{4D(t - t_0)} \right] + \exp \left[ -\frac{(e + z)^2}{4D(t - t_0)} \right] + \frac{\bar{v}}{D} \int_0^{\infty} \exp \left[ -\frac{(e + z + y)^2}{4D(t - t_0)} + \frac{\langle v \rangle}{D} y \right] dy \right\}. \quad (3.2.34)$$

В результате несложных преобразований получаем окончательный вид решения уравнения (3.2.28)

$$f(e, t) = \frac{1}{2[\pi D(t - t_0)]^{1/2}} \left\{ \exp \left[ -\frac{(e - z)^2}{4D(t - t_0)} \right] + \exp \left[ -\frac{(e + z)^2}{4D(t - t_0)} \right] + \exp \left[ -\frac{(e + [e_1 - \langle v \rangle (t - t_0)])^2}{4D(t - t_0)} \right] \right\} + \frac{N \langle v \rangle}{D} \exp \left\{ -\frac{\langle v \rangle e}{D} \right\} \left[ 1 - \Phi \left( \frac{e + e_1}{2[D(t - t_0)]^{1/2}} - \frac{\langle v \rangle}{2D} [D(t - t_0)]^{1/2} \right) \right] \quad (3.2.35)$$

здесь  $\Phi$  - интеграл вероятностей.

Нетрудно видеть, что при  $t=t_0$ , функция  $f(e, t)$  превращается в  $\delta$ -функцию, а при  $t=\infty$  - в функцию Максвелла-Больцмана. При

промежуточных значениях  $t$  функция распределения имеет вид гауссовского "колокола", который со временем "расплывается" и одновременно смещается в сторону границы  $e=0$ . Графическое представление полученного решения показано на рис. 3.3.

б) исследуем противоположный случай, когда  $e > kT$ . Произведем замену

$$e^{1/2} = x; \quad 2e^{1/2}f = g; \quad Mt = y, \quad (3.2.36)$$

получим приближенное уравнение

$$\frac{\partial g}{\partial y} = \frac{kT}{8} \frac{\partial^2 g}{\partial x^2} + \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial x} (xg). \quad (3.2.37)$$

Функция Грина для (3.2.37) имеет вид [36]

$$G(x, x_0; y) = \frac{1}{\left[ \frac{1}{2} \pi kT (1 - \exp[-y]) \right]^{1/2}} \exp \left\{ - \frac{\left( x - x_0 \exp \left[ - \frac{y}{2} \right] \right)^2}{\frac{kT}{2} (1 - e^{-y})} \right\}. \quad (3.2.38)$$

Подставляя (3.2.38) в общее решение (3.2.33), с учетом (3.2.36) получим выражение для функции распределения

$$f(e, y) = \frac{N_1}{\left[ 2\pi kTe(1 - e^{-y}) \right]^{1/2}} \exp \left\{ - \frac{2 \left[ e^{1/2} - (e_1 e^{-y})^{1/2} \right]^2}{kT(1 - e^{-y})} \right\}. \quad (3.2.39)$$

Нетрудно видеть, что при  $t \rightarrow 0$ , функция распределения (3.4.9) стремится к  $\delta$ -функции Дирака

$$\lim_{y \rightarrow 0} f(e, y) = N_1 \delta(e - e_1).$$

При  $t \rightarrow \infty$ , функция распределения

$$f_0(\epsilon, \infty) = N_1 [2\pi kT\epsilon]^{-1/2} \exp\left\{-\frac{2\epsilon}{kT}\right\}$$

несколько отличается от распределения Максвелла-Больцмана, однако при промежуточных значениях  $t$  поведение решения (3.2.39) совпадает с полученным ранее решением (3.2.35).

Решения (3.2.35) и (3.2.39) описывают эволюцию во времени функции распределения генов по аллельным состояниям для популяции число особей в которой постоянно, в то время как изменение численности популяции определяется одним из важнейших факторов эволюции - естественным отбором. Очевидно, что описать единой формулой все многообразие естественного отбора не представляется возможным, поэтому ниже мы попытаемся дать физическую формулировку хотя бы некоторым его проявлениям.

Отбор может происходить как внутри популяции, так и в результате конкурентных взаимоотношений между различными популяциями.

Естественный отбор внутри популяции определяется жизнеспособностью вновь возникших мутаций в условиях определенной внешней среды. Очевидно, что внешняя среда отбирая наиболее приспособленные мутанты, никак не влияет на энергетическое состояние гена. Если же предположить, что каждое аллельное состояние гена вырождено, т.е. одному и тому же энергетическому состоянию соответствуют несколько возможных конфигураций наследственной молекулы, то в этом случае естественный отбор внутри популяции будет соответствовать диффузии гена не на оси  $E$ , а в плоскости  $(E, E_n)$ .

При выводе уравнения (3.2.23) мы предполагали, что число особей в популяции постоянно. Учет взаимодействия исходной популяции со средой приведет к тому, что число особей в популяции будет изменяться, т.е. это

влечет за собой нарушение закона сохранения числа частиц в системе, поэтому уравнение (3.2.23) должно быть дополнено членом типа внешнего источника

$$\frac{\partial f}{\partial t} = D(e) \frac{\partial^2 f}{\partial e^2} + \frac{\partial}{\partial E} [(v)(e)f] + S(e, t). \quad (3.2.40)$$

Задавая конкретный вид источника  $S(e, t)$  можно исследовать поведение функции распределения  $f(e, t)$  при различных внешних условиях. Ситуации, рассмотренной выше, будет соответствовать следующий вид внешнего источника

$$S(e) = N_2 \delta(e - e_2) \quad (3.2.41)$$

Решение уравнения (3.2.40) может быть записано в общем виде

$$f(e, t) = \int_0^{\infty} G(e, t; x, t_0) f(x, t_0) dx + \int_0^t \int_0^{\infty} dx \int_0^t G(e, t; x, t') S(x) dt' \quad (3.4.42)$$

Первое слагаемое в первой части (3.2.42) дает решение уравнения (3.2.23) без внешнего источника, а второе слагаемое в (3.2.42) описывает внешнее воздействие. Подставляя  $S(e)$  из (3.2.41) во второе слагаемое общего решения (3.2.42) и используя функцию Грина (3.2.38), после необходимых вычислений, получим добавку к решению (3.2.39), обусловленную внешним источником

$$f_B(e, t) = -N_2 [2\pi k T e]^{-1/2} \exp\left\{-\frac{2e}{kT}\right\} \left[ M t + \frac{8(e_2 e)^{1/2}}{kT} (1 - e^{-Mt}) \right]. \quad (3.2.43)$$

Нетрудно видеть, что добавка отрицательна и пропорциональна  $t$ , т.е. со временем гены будут исчезать из популяции.

Достаточно простой вид функции распределения (3.2.39) позволяет формально вычислить величину

$$H = - \int f(\mathbf{e}, t) \ln[\Delta \mathbf{e} f(\mathbf{e}, t)] d\mathbf{e}, \quad (3.2.44)$$

носящую название энтропия. Здесь  $\Delta \mathbf{e}$  - элементарный объем фазового пространства, в нашем случае совпадающий с расстоянием между энергетическими уровнями аллелей.

Хорошо известно, что энтропия есть величина, характеризующая средние свойства системы за некоторый, отличный от нуля, промежуток времени, поэтому формулу (3.2.44) следует понимать, как дискретную во времени последовательность равновесных энтропий множества квазиравновесных состояний.

Непосредственная подстановка функции распределения (3.2.39) в формулу (3.2.44) дает логарифмическую расходимость, так как при  $t \rightarrow 0$  распределение (3.2.39) стремится к  $\delta$ -функции. Чтобы избежать указанной расходимости, заменим распределение (3.2.39) на следующее

$$f(\mathbf{e}, t) = [2\pi e_1 (kTpq + S)]^{-1/2} \exp\left\{-\frac{(\mathbf{e} - \mathbf{e}_1 p)^2}{e_1 (kTpq + S)}\right\}, \quad (3.2.45)$$

$$\text{где } p = \exp\{-Mt\}; \quad q = 1 - \exp\{-Mt\}; \quad S = \langle e \rangle^2)^{1/2};$$

которое при  $t \rightarrow 0$  стремится к гауссовскому распределению. Проводя необходимые интегрирования в формуле (3.2.44) с функцией (3.2.45), получим выражение для энтропии

$$H = \left[ \frac{1}{2} + \Phi(x_0, 3) \right] + [1 + \Phi(x_0)] \ln \frac{1}{\Delta \mathbf{e}} [(kTpq + S)e_1]^{1/2}, \quad (3.2.46)$$

где  $\Phi(x_0, 3)$  - обобщенная функция вероятности

$$x_0 = p(e_1)^{1/2} (kTpq + S)^{1/2}.$$

При построении графиков были использованы следующие значения параметров:  $kT = 0,02$  эв;  $e_1 = 2$  эв. Графики на рис. 3.4 построены для нескольких значений  $\Delta e$ . При больших значениях  $\Delta e$  энтропия монотонно уменьшается со временем. В этом нет противоречия с законами термодинамики, так как вычисленная величина  $H$  относится к совокупности наследственных молекул взаимодействующих со средой и, естественно, полученное уменьшение энтропии происходит за счет увеличения энтропии окружающей среды.

Биологический смысл введенных здесь предположений и вытекающих из них следствий вполне ясен. Функция распределения  $f(E,t)$  характеризует генетическую конституцию популяций в каждый момент времени, другими словами, она показывает, какова плотность гомологичных генов в каждом аллельном состоянии. Естественно, что данная функция имеет вид "колокола" (гауссовское распределение) (см. рис. 3.3). Расплывание "колокола" обусловлено случайной диффузией генов в  $E$ -пространстве, т.е. в изолированной популяции должна наблюдаться тенденция к равномерному распределению отдельных генов по всем своим аллельным состояниям.

Сдвиг со временем "колокола" в сторону отрицательных энергий обусловлен стремлением наследственной молекулы к минимуму своей потенциальной энергии. Биологически это соответствует процессу направленной эволюции, что несколько противоречит общепринятой точке зрения, но тем не менее имеет множество экспериментальных подтверждений и ни в коей мере не противоречит принципу естественного отбора. Рассматриваемый процесс направленного изменения генетического состава популяции идет на фоне естественного отбора и степень его проявления зависит от характера последнего.

По прошествии достаточно длительного времени в популяции должно

наблюдаться еще одно интересное явление - скопление генов в нижайшем энергетическом состоянии. Биологические последствия подобного итога эволюции предсказать трудно, однако, по-видимому, такому финалу не в силах помешать даже естественный отбор.

В рамках предложенной теории некоторые данные молекулярной геносистематики получают свое естественное объяснение. Уменьшение степени варибельности ДНК соответствует конечным этапам эволюции - скоплению генов в нижайшем энергетическом состоянии, в то время как начальные этапы эволюции должны были идти с увеличением степени варибельности ДНК.

Следует отметить, что решение (3.2.35) в определенные моменты времени (например  $t_2$  см. рис. 3.3) допускает двугорбое распределение функции  $f(e,t)$ , что можно сопоставить аналогичному распределению частоты встречаемости нуклеотидного состава ДНК для актиномицетов. Бимодальное распределение ДНК по АТ и ГЦ-типу имеет, по-видимому, иную причину: конечная конфигурация молекулы ДНК допускает два стабильных энергетических состояния - одно соответствует ДНК АТ-типа, другое - ДНК ГЦ-типа. Экспериментально установлено, что зависимость температуры плавления ДНК от содержания в ней ГЦ-пар строго линейна. Поэтому, хотя эволюция ДНК идет в сторону уменьшения ее потенциальной энергии, но на этом пути у наследственной молекулы есть две возможности - эволюционировать по пути ДНК АТ-типа или эволюционировать по пути ДНК ГЦ-типа.



## Г Л А В А 4

### ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ

---

#### 4.1. Понятие «движения» в биологии [51]

Как мы уже отмечали прогресс теоретической физики во многом обусловлен созданием четкой системы ее основных понятий: материальной точки, координатного пространства, движения, скорости, ускорения и т.д. В частности, под движением материального тела в физике понимают его перемещение по отношению к другим телам. В биологии, по-видимому, следует пересмотреть это понятие, так как простое физическое перемещение биологического объекта совершенно не отражает специфики развития живых организмов. Универсальным свойством любой живой материи является ее рост, поэтому именно **рост следует считать «движением» живого тела.** Таким же универсальным свойством живой материи является размножение. Однако любое размножение с необходимостью требует предварительного роста материальных структур клетки, поэтому мы считаем размножение следствием более фундаментального процесса роста. Чтобы отличать это биологическое понятие от физического, будем употреблять его в кавычках. Наша цель состоит в том, чтобы показать к каким последствиям для теоретической биологии может привести такое переопределение понятия движения. В остальном предлагаемая теория будет строиться по «образу и подобию» теоретической физики, используя ее богатый методологический опыт.

1. Живая материя состоит из клеток. Управляющим центром роста клетки служит геном - носитель наследственной информации. Клетка не существует без генома и геном не может существовать без клетки. Даже в случае простейших бесклеточных вирусоподобных частиц геном окружен белковой оболочкой, поддерживающей его стабильную структуру. В более сложных клеточных формах живой материи стабильность генома обеспечивается не только его белковой оболочкой, но и всей системой функционирования живой клетки.

Простейшая функция генома - материализация закодированной в его структурных генах информации о белках, с помощью которых будет построена клетка, а в более сложных вариантах - и живой организм. Если первый этап - «наработка» геномом строительного материала - в настоящее время достаточно хорошо понят в рамках современной молекулярной генетики [25], то следующие этапы «работы» генома по строительству клеток и всего живого организма, так называемый процесс морфогенеза, еще мало исследован. Есть две точки зрения на механизм данного процесса. Одна - предполагает, что в геноме каким-то образом содержится вся информация, весь план будущего организма. Другая - считает, что функция генома ограничена только управлением процесса синтеза белков, а дальнейшая судьба клетки и организма определяется динамическими свойствами диссипативных структур с определенными начальными и граничными условиями. Подробнее этот вопрос мы рассматриваем ниже. Каков бы ни был механизм реализации наследственной информации в живой клетке, главное, что нас сейчас интересует - это установить, по какому закону растет, «движется» живая материя.

Предположим, что за каждое поколение количество клеток удваивается, тогда через  $n$  последовательных поколений число клеток будет равно  $N = N_0 2^n$ , где  $n = t/\tau$  ( $\tau$  - время удвоения численности клеток). Нетрудно показать, что данный процесс ведет к закону экспоненциального роста (закон Мальтуса)

$$N(t) = N_0 \exp(\alpha t), \quad (4.1.1)$$

где коэффициент  $\alpha$  связывает удельную скорость роста со временем удвоения численности клеток

$$\alpha = \frac{1}{N} \frac{dN}{dt} = \frac{\ln 2}{\tau} \quad (4.1.2)$$

Чтобы рост живой материи отвечал экспоненциальному закону (4.1.1) необходимо выполнение соответствующего, довольно уникального, условия. Назовем его **условием оптимальной среды**: во-первых, экспоненциальный рост возможен только при наличии нелимитированного количества необходимого субстрата и энергии. Сюда относятся и питательные вещества, и свет, и вода, и оптимальные значения температуры среды, ее химического состава, давления, влажности и т.д. То есть живая материя должна быть помещена в некий идеальный резервуар с неограниченными запасами вещества и энергии. Во-вторых, содержимое этого резервуара должно быть доступным любой клетке живой материи и никакие внешние силы или взаимодействия между клетками не должны ограничивать свободное размножение клеток.

Если условие оптимальной среды нарушается, то характер роста живой материи отклоняется от экспоненциального и может принимать самые разнообразные формы (см. раздел 3.3.1).

Из вышеизложенного следует вывод, что экспоненциальный рост организмов есть выражение свободного «движения» живой материи, поэтому уравнение (4.1.1) может быть интерпретировано, как аналог закона инерции в физике: «если на живое тело не действуют никакие внешние силы и выполняется условие оптимальной среды, то данное тело сохраняет состояние покоя или экспоненциального роста». Внешние силы здесь следует понимать в самом широком биологическом смысле, включая смену генетических программ развития живого организма, взаимодействие между клетками и т.д.

Мерой инертности тела в физике служит масса этого тела  $m$ . В биологии мерой «инертности» живого тела, по-видимому, следует считать информационное содержание генома данного тела. Обозначим его буквой  $I$ . Фактически величина  $I$  соответствует количеству информации той части генома живых клеток, которая контролирует рост этих клеток. Грубо говоря, величину  $I$  определяет число «работающих» генов в клетке. Известно, что в процессе роста отдельного организма (в онтогенезе) число «работающих» генов регулярно меняется: одни гены включаются, другие выключаются, поэтому на длительных отрезках времени параметр  $I$  следует считать переменным.

Таким образом, материальной точкой в биологии следует считать геном, а «массой» материальной точки служит информационное содержание этого генома. Под геномом понимается не только его структурная часть, кодирующая белок, но и все, что определяет будущий организм (см. ниже).

2. Экспоненциальный рост характерен не только для увеличения числа клеток, но и их массы, объема, линейных размеров и т.д. В этой связи в дальнейшем для простоты будем рассматривать живой организм в виде шара радиуса  $R$ , и закон его роста (4.1.1) запишем в виде

$$\frac{dR}{dt} = \alpha R . \quad (4.1.3)$$

Примерами такого роста могут служить: 1) рост микроорганизмов в ферментере ; 2) начальный этап роста животного эмбриона ; 3) рост раковой опухоли и др.

Плотность информационного содержания генома

$$\rho = \frac{I}{v} ; \quad (4.1.4)$$

где

$$v = \frac{4\pi}{3} R^3 \quad - \text{объем шара} .$$

Следовательно

$$\frac{d\rho}{dt} = -\frac{3}{4\pi} \cdot \frac{3I}{R^4} \cdot \frac{dR}{dt} . \quad (4.1.5)$$

Подставляя в (4.1.5) выражение для закона роста (4.1.3), получим

$$\frac{d\rho}{dt} = -3\rho\alpha . \quad (4.1.6)$$

Уравнение (4.1.6), вытекающее из закона экспоненциального роста показывает, что  $\frac{d\rho}{dt}$  не зависят от координат. Это означает, что заданная в

начальный момент времени определенная плотность информационного содержания генома  $\rho$  при экспоненциальном законе роста (4.1.6), во все последующие моменты остается такой же, не зависящей от координат, хотя и меняется с течением времени  $\rho = \rho(t)$ .

Теперь рассмотрим случай, когда внешняя сила тормозит «свободный» рост организма. Найдем ускорение такого «движения». Следуя опыту физики, предположим, что здесь можно использовать второй закон Ньютона  $F = ma$

$$F = I \cdot \frac{d^2 R}{dt^2} . \quad (4.1.7)$$

В отличие от физики мы заменили параметр  $m$  (масса тела) на его биологический аналог  $I$  (информационное содержание генома). В качестве внешней силы  $F$  наибольший интерес представляет сила взаимодействия между клетками. В настоящее время мы не располагаем явным видом этой силы, однако следующая аналогия с известным физическим явлением помогает выявить ее общий характер. Как было отмечено выше, рост раковой опухоли в иммунизированном организме происходит по Гауссовскому закону (4.1.5). Перепишем этот закон в виде

$$\ln \frac{N}{N_m} = gt_0 t - \frac{gt^2}{2} + \text{const} , \quad (4.1.8)$$

что позволяет заметить его сходство с уравнением движения тела, брошенного вертикально вверх. Данное сходство указывает на то, что закон взаимодействия живых клеток должен соответствовать, в общих чертах, закону всемирного

тяготения Ньютона. Это не столь уж оригинально, если вспомнить, что существует аналогичное совпадение между законом тяготения Ньютона и законом взаимодействия электрических зарядов Кулона, как следствие трехмерности нашего физического пространства.

Итак, мы можем записать вместо (4.1.7)

$$\frac{d^2R}{dt^2} = -\gamma \frac{I}{R^2}, \quad (4.1.9)$$

здесь  $\gamma$  пока неизвестная постоянная. Подставив сюда (4.1.3) и (4.1.4), получим

$$R \frac{d\alpha}{dt} + R\alpha^2 = -\frac{4\pi}{3} \gamma \rho R, \quad (4.1.10)$$

$$\frac{d\alpha}{dt} = -\alpha^2 - \frac{4\pi}{3} \gamma \rho. \quad (4.1.11)$$

Уравнения (4.1.6) и (4.1.11) образуют систему, полностью определяющую рост организмов. В эти уравнения не входят ни линейные размеры организма, ни его масса. Основными параметрами теории служат плотность информационного содержания генома  $\rho$  и удельная скорость роста организма  $\alpha$ .

Умножив уравнение (4.1.9) на  $\frac{dR}{dt}$  и один раз проинтегрировав, получим

$$\frac{1}{2} \left( \frac{dR}{dt} \right)^2 - \frac{\gamma I}{R} = \text{const.} \quad (4.1.12)$$

Это уравнение имеет вид закона сохранения энергии: первый член слева - кинетическая энергия; второй член слева (отрицательный) - потенциальная энергия; константа справа - полная энергия. Определим эту константу, полагая, что в некоторый момент времени  $t_0$  нам известны  $\alpha$  и  $R_0$ . Считаем также, что нам известно значение  $\left(\frac{dR}{dt}\right)_{t=t_0} = \alpha_0 R_0$  в момент  $t_0$ . В результате получим

$$\text{const} = \frac{1}{2} \alpha_0^2 R_0^2 - \frac{4\pi}{3} \gamma \rho_0 R_0^2. \quad (4.1.13)$$

Следовательно

$$\left(\frac{dR}{dt}\right)^2 = \frac{8\pi}{3} \cdot \frac{\gamma \rho_0 R_0^3}{R} - \frac{8\pi}{3} \gamma R_0^2 (\rho_0 - \rho_c), \quad (4.1.14)$$

где 
$$\rho_c = \frac{3\alpha_0^2}{8\pi\gamma} \quad (4.1.15)$$

критическая плотность информационного содержания генома;

$\rho_0$  - плотность информационного содержания «работающего» генома.

Решением данного уравнения является, так называемый интеграл живых сил

$$t = \int \left[ \frac{8\pi}{3} \cdot \frac{\gamma \rho_0 R_0^3}{R} - \frac{8\pi}{3} \gamma R_0^2 (\rho_0 - \rho_c) \right]^{-\frac{1}{2}} dR. \quad (4.1.16)$$

Ограничимся в этом разделе анализом общего характера решений уравнения (4.1.17) при различных значениях плотности  $\rho_0$  [14]:



1)  $\rho_0 > \rho_c$ ; второй член в уравнении (4.1.14) положителен, поэтому по мере увеличения  $R$  будет такой момент времени  $t_m$ , когда вся правая часть обратится в нуль. В этот момент рост организма прекратится и сменится его убылью.

2)  $\rho_0 < \rho_c$ ; в этом случае рост будет продолжаться неограниченно. В пределе при  $t \rightarrow \infty$ ,  $R \rightarrow \infty$  имеем

$$\left(\frac{dR}{dt}\right)^2 = \frac{8\pi}{3} \gamma R_0^2 (\rho_c - \rho_0) \quad (4.1.17)$$

это уравнение экспоненциального роста.

Можно дать следующую биологическую интерпретацию полученных выше результатов. Как мы видим, характер роста живой материи определяется величиной отношения между  $\rho_0$  и  $\rho_c$ :

а) если отношение  $\rho_0 > \rho_c$  (в работу включено достаточно большое количество генов), то такая система характеризуется «замкнутым», колоколообразным типом роста. В данном случае через определенное время  $t_m$  деление клеток прекращается, контролирующие процесс роста гены выключаются, давая возможность вступить в работу другой группе генов. Такая согласованная работа генома в клетке определяет, по-видимому, наиболее устойчивое и продолжительное функционирование живого организма.

б) если же  $\rho_0 < \rho_c$  (в работу включено небольшое количество генов), то данная система демонстрирует «открытый» тип роста, когда клетка стремится к неограниченному размножению. Такая ситуация характерна для роста раковых клеток.

3. Коварство рака связано с тем, что организм не чувствует начальных этапов канцерогенеза, так как механизм ракового перерождения клетки не является чужеродным ни клетке, ни организму. Об этом говорит и возможность

получения нормальных поколений клеток из некоторых опухолевых тканей. Отсюда исходит и предположение, что ничего другого кроме эмбрионизации при канцерогенезе не происходит. Современная онкоиммунология также рассматривает процесс канцерогенеза, как часть проблемы биологии развития:

а) в онтогенезе иммунный ответ развивается неполноценно в период новорожденности и в старости: именно эти периоды характеризуются наибольшей частотой злокачественных образований;

б) при врожденных дефектах иммунной системы частота злокачественных заболеваний возрастает в сотни раз;

в) многие формы рака сопровождаются снижением функциональной активности иммунитета;

г) повышенная частота возникновения злокачественных опухолей наблюдается у животных и людей, подвергшихся иммунодепрессивной терапии;

д) экспериментально доказана возможность создания противоопухолевой резистентности путем активной или пассивной иммунизации.

Открытие вирусных онкогенов позволило глубже изучить возможные молекулярные механизмы канцерогенеза. В настоящее время большинство исследователей склоняется к мысли, что причина этой болезни скрыта в геноме. Доминируют две гипотезы происхождения рака: мутационная и вирусная. Множество факторов говорят также и в пользу, так называемой, мембранной теории рака, основанной на представлениях о межклеточных взаимодействиях. Действительно, предрасположенность ткани к опухолевой трансформации однозначно коррелирует с понижением прочности сцепления клеток, с нестабильностью межклеточных контактов. У нормальных клеток, даже в оптимальных условиях выращивания, размножение прекращается при

концентрации их в среде  $\sim 10^6$  кл/см<sup>3</sup> (так называемое, контактное торможение). У раковых клеток явление контактного торможения размножения отсутствует. Обычно ДНК связана с мембраной и это является необходимым условием репликации ДНК. Молекулярная организация мембран раковых клеток существенно отличается от нормальных клеток. Предполагается, что в мембранной системе клеток инициируется кооперативная структурная перестройка, конечным итогом которой является утрата клетками способности к размножению. Тем самым проблема межклеточных взаимодействий самым тесным образом переплетается с проблемой роста живых организмов.

Согласно изложенной выше модели, одной из возможностей вернуть раковую клетку к «нормальному», ограниченному росту могла бы служить экспрессия достаточного количества заблокированных генов в данной клетке так, чтобы плотность работающих генов превысила критический уровень  $\rho_c$ .

Как правило, экспрессирующие геном агенты являются факторами, ускоряющими рост клеток. Поэтому, на первый взгляд, ситуация может показаться парадоксальной: чтобы замедлить рост раковой опухоли надо в нее ввести факторы, ускоряющие рост клеток.

Предлагаемая модель не противоречит существующим теориям канцерогенеза - ни мутационной, ни вирусной, ни мембранной; многие внешние факторы могут быть причиной репрессии генома: и мутации в ДНК, и встраивание в нее чужеродной информации, и топологические изменения структуры хромосом, и механическое повреждение ядерной мембраны и т.д. В предлагаемой модели сила притяжения между клетками пропорциональна произведению плотностей работающих генов, поэтому резкое уменьшение плотности работающих генов в опухолевых клетках приводит к

соответствующему уменьшению силы притяжения между этими клетками, что согласуется с отмеченным фактом нарушения взаимосвязи между раковыми клетками.

Таким образом, одним из практических выводов предлагаемой теории является то, что причиной прогрессивного развития раковой опухоли является пороговая репрессия генома.

4. Нетрудно заметить, что рассмотренный выше вариант теории биологического "движения" построен по аналогии с классической (Ньютоновской) моделью расширяющейся Вселенной [14]. В основе этой модели лежат два фундаментальных физических закона:

1) закон разбегания галактик (закон Хаббла): 
$$\frac{dR}{dt} = HR$$

(H- постоянная Хаббла),

2) закон тяготения Ньютона: 
$$\frac{d^2R}{dt^2} = -\frac{Gm}{R^2}$$

(G- гравитационная постоянная).

Как мы видим, аналогом закона Хаббла в биологии служит закон Мальтуса (4.1.1). Это удивительное совпадение закона разбегания галактик и закона роста живых организмов позволяет взглянуть на живую материю, как на некий образ нашей Вселенной, где законы развития едины, но формы «движения» могут быть разными.

Однако, если закон Мальтуса (4.1.1) в биологии установлен экспериментально вполне определенно, то закон притяжения клеток (4.1.9) использован нами достаточно произвольно. В настоящее время нет никаких эмпирических данных в пользу такой аналогии, поэтому остается сильная неудовлетворенность в обосновании предлагаемой теории.

В то же время хорошо известно, что законы Ньютона и Хаббла естественным образом получаются из уравнений общей теории относительности Эйнштейна [14]. В этой связи можно попытаться применить теорию Эйнштейна к живой материи, чтобы, во-первых, получить уравнения «движения» из самых общих физических принципов и, во-вторых, выявить необходимый набор фундаментальных констант теории, знание которых позволит делать количественные расчеты. В отличие от физической Вселенной, живая материя допускает, в принципе, опытную проверку любых предсказаний теории, что может сыграть решающую роль в обосновании последней.

Уравнения Эйнштейна имеют следующий вид

$$R_{ik} - \frac{1}{2} g_{ik} R = -\frac{8\pi G}{c^4} T_{ik} \quad (4.1.18)$$

Здесь  $R_{ik}$  - тензор Риччи;  $R$  - его след;  $T_{ik}$  - тензор энергии - импульса материи.  $R_{ik}$  и  $T_{ik}$  являются функциями от  $g_{ik}$  их первых и вторых производных. Ковариантный тензор устанавливает метрику пространства-времени

$$ds^2 = g_{ik} dx^i dx^k \quad (4.1.19)$$

и поэтому называется фундаментальным метрическим тензором.

Согласно современной космологии, Вселенная предполагается однородной, изотропной и описывается метрикой Фридмана-Робертсона-Уокера (в сферических координатах)

$$ds^2 = c^2 dt^2 - a^2(t) \left[ \frac{dr^2}{1 - kr^2} + r^2 (d\theta^2 + \sin^2 \theta d\phi^2) \right], \quad (4.1.20)$$

где  $k = +1$ ;  $-1$  или  $0$  для замкнутой, открытой или плоской Вселенной соответственно;  $a(t)$  - «радиус» Вселенной (или, точнее, ее масштабный фактор),  $c$  - скорость света.

Если допустить, что уравнения Эйнштейна применены к описанию развития живой материи, то в первую очередь следует установить явный вид тензора энергии-импульса  $T_{jk}$ . В космологии в качестве материи чаще всего рассматривается идеальный газ, «молекулами» которого могут быть галактики. В этом случае компоненты тензора энергии-импульса записываются в виде

$$T_{jk} = (\rho c^2 + P)u_j u_k + P g_{jk} , \quad (4.1.21)$$

где  $u_j$  - скорость материи;  $P$  - давление;  $\rho$  - плотность массы (масса единицы объема).

В биологии под  $\rho$  следует понимать плотность информационного содержания генома (4.1.4), под  $u_j$  - скорость «движения» генома. В системе отсчета (4.1.20) следующие компоненты  $T_{jk}$  - отличные от нуля

$$T_{00} = \rho c^2; T_{11} = T_{22} = T_{33} = -P. \quad (4.1.22)$$

Подстановка (4.1.20) и (4.1.25) в уравнении Эйнштейна (4.1.18) дает [14]

$$\frac{3a^2}{a^2} + \frac{3kc^2}{a^2} = \frac{8\pi G}{c^2} (\rho c^2), \quad (4.1.23)$$

$$\frac{2\ddot{a}}{a} + \frac{\dot{a}}{a^2} + \frac{kc^2}{a^2} = -\frac{8\pi G}{c^2} \rho. \quad (4.1.24)$$

Откуда получаем

$$\ddot{a} = -\frac{4\pi}{3} G \left( \rho + \frac{3P}{c^2} \right) a, \quad (4.1.25)$$

$$\left( \frac{\dot{a}}{a} \right)^2 + \frac{kc^2}{a^2} = -\frac{8\pi}{3} G \rho. \quad (4.1.26)$$

Эти уравнения связаны друг с другом соотношением

$$3\dot{a} \left( \rho + \frac{P}{c^2} \right) = -a\dot{\rho}. \quad (4.1.27)$$

Уравнения (4.1.25) - (4.1.27) носят название космологических уравнений Фридмана и для случая  $P = 0$  точно совпадают с уравнениями (4.1.6), (4.1.9) и (4.1.11) с той лишь разницей, что здесь  $R$  заменено на  $a$ , ( $a$  пропорциональна  $R$  и имеет ту же размерность).

Величину  $a$  называют радиусом кривизны пространства, а параметр  $\theta = \frac{k}{a^2}$  гауссовской кривизной пространства. Вводя этот параметр в уравнение (4.1.26), получим

$$\theta = \frac{8\pi G}{3c^2} \rho - \frac{1}{2} \left( \frac{\dot{a}}{a} \right)^2. \quad (4.1.29)$$

Таким образом, геометрические свойства пространства зависят от наличия в нем вещества, его плотности и движения. В биологии «веществом» является геном, а «движением» - его размножение; «пространство» материализуется в виде биомассы. Из (4.1.29) видно, что знак кривизны определяется тем же критерием для плотности, что и в параграфе 2: если  $\rho > \rho_c$  (см.2.4.17), то  $\theta > 0$  - кривизна положительна: если  $\rho < \rho_c$  то  $\theta < 0$  - кривизна

отрицательна. Хорошо известно, что пространство с отрицательной кривизной бесконечно по объему, поэтому модель вселенной с  $\rho < \rho_c$  получила название открытой. Видимо, с данным свойством пространства и связана способность раковых клеток расти неограниченно (см. пункт 3).

Приведем аналитические формулы решения уравнения (4.1.25) - (4.1.27) для случая  $P = 0$  [14]:

1)  $k = 1$ ; замкнутое пространство; решение записывается в параметрическом виде ( $0 \leq \beta \leq 2\pi$ )

$$\begin{aligned} a(t) &= \frac{a_0}{2}(1 - \cos\beta), \\ t &= \frac{a_0}{2c}(\beta - \sin\beta). \end{aligned} \quad (4.1.30)$$

Не трудно увидеть, что в этом случае функция  $a(t)$  сперва растет, достигает максимума и затем снова уменьшается.

2)  $k = 0$ ; «плоское» пространство; решение можно получить в явном виде

$$a(t) = \left( \frac{9a_0 c^2 t^2}{4} \right)^{1/3}. \quad (4.1.31)$$

Функция  $a(t)$  быстро выходит на линейный рост. Удельная скорость

$$\dot{a}/a = \frac{2}{3}t^{-1}; \quad \rho_0 = \rho_c. \quad (4.1.32)$$

3)  $k = -1$ ; «открытое» пространство; решение записывается в параметрическом виде ( $0 \leq \beta < \infty$ )

$$\begin{aligned} a(t) &= \frac{a_0}{2}(\operatorname{ch}\beta - 1), \\ t &= \frac{a_0}{2}(\operatorname{ch}\beta - \beta). \end{aligned} \quad (4.1.33)$$



Здесь рост функции  $a(t)$  близок к экспоненциальному.

Аналогичные формулы получаются и для случая ненулевого давления.

Таким образом, космологические уравнения Эйнштейна, примененные к описанию роста живой материи, дают весь спектр наблюдаемых кривых роста. Кроме того, данная теория позволяет связать характер роста с определенным состоянием генома. В частности, теория предсказывает неограниченный рост раковых клеток в результате репрессии генома. Более того, теория указывает на связь морфогенетических процессов с геометрией внутриорганизменного пространства-времени. Действительно, задание определенного тензора энергии-импульса будет соответственно приводить к созданию определенного вида «морфогенетического поля». В этом плане теория приводит к возрождению идей преформизма, когда информация, заданная в геноме, однозначно реализуется в конкретную форму.

На первый взгляд может показаться, что механическое перенесение уравнений Эйнштейна из космологии в биологию искусственно и лишено серьезных оснований. Однако в уравнениях Эйнштейна нигде не заложена исходная их принадлежность к физической Вселенной. Эти уравнения дают общую связь распределения энергии и материи с геометрией пространства-времени в форме равенства тензора энергии-импульса  $T_{ik}$  выражению, составленному из фундаментального тензора  $g_{ik}$  и его производных. Более того, использование уравнений Эйнштейна в теории гравитации потребовало специального принципа эквивалентности, носящего лишь локальный характер. Поэтому нет принципиальных запретов к применению уравнений Эйнштейна для описания роста живой материи. Следует помнить, что здесь под материей

следует понимать информационное содержание генома, а собственно биомасса есть аналог физического пространства.

Фактически в теорию входят три фундаментальных константы:  $\alpha$ ,  $\gamma$  и  $c$ , знание которых позволит делать количественные предсказания в биологии.

Измерение удельной скорости роста  $\alpha$  не представляет особого труда, и этот параметр известен для многих биологических видов. Например, для раковых опухолей человека  $\alpha \approx 9,9 \cdot 10^{-3}$  сутки<sup>-1</sup>.

Относительно постоянной  $\gamma$  можно сделать следующее замечание. Математическая формулировка закона взаимодействия живых клеток (вернее, их геномов) аналогична формулировке законов Кулона и Ньютона. Роль массы в гравитационном взаимодействии в случае электрического взаимодействия играет заряд, а в случае клеточного взаимодействия - информационное содержание генома. Коэффициент пропорциональности в законе Кулона положен равным единице и этим определяется выбор единицы заряда. Также можно было бы поступить и с законом тяготения Ньютона, однако при этом единица массы оказывается не удобной для использования ( $m = 15$  тонн). В нашем случае, пока единица измерения информационного содержания генома еще не определена, имеет смысл положить  $\gamma = 1$ . Тем самым мы устанавливаем определенную единицу измерения информационного содержания генома (ИСГ), а именно: ИСГ, которое взаимодействует с другим таким же ИСГ, находящимся на расстоянии 1 см от первого ИСГ с силой, равной одной дине. Размерность ИСГ  $[I] = ([F][r^2])^{1/2} = [\text{см}^3 \text{сек}^{-1}]$ .

Эксперименты по взаимному «узнаванию» клеток показывает, что клетки, находящиеся на расстоянии нескольких микрометров, обнаруживают тенденцию к взаимному сближению. Интересно, что сила притяжения клеток на порядок больше возможного электростатического взаимодействия. Стадия

первичной агрегации завершается образованием сферического тела. После чего в результате вторичной агрегации начинается формирование клеточных комплексов. Оказывается, что специфичность адгезии более тканевая, чем видовая: например, диссоциированные клетки сердца мыши «охотней» взаимодействуют с клетками полученными из сердца цыпленка, чем с клетками других тканей мыши. Это может говорить о том, что взаимодействие определяется не всем геномом клетки, а только его «работающий» в данный момент частью.

Наибольшая трудность, по-видимому, возникает с определением константы  $c$ . В настоящее время нет оснований считать ее связанной со скоростью света, хотя есть данные о передаче генетической информации через световой канал. Более вероятно, что эта константа определяет скорость считывания информации с ДНК и лимитируется химическими процессами в клетке. Не исключена возможность и резонансного колебательного взаимодействия биологических макромолекул [47]. В этом случае гипотетическое «биологическое» поле приобретет вполне реальную акустическую природу.

Наконец, в теории гравитации Эйнштейна существует проблема так называемой космологической постоянной  $\Lambda$ , входящей в уравнение Эйнштейна, как дополнительная часть тензора энергии-импульса. Долгое время необходимость введения  $\Lambda$ -члена в уравнения Эйнштейна находилась под вопросом.

В настоящее время космологическая постоянная интерпретируется, как энергия вакуума (или, точнее говоря, энергия постоянного скалярного поля  $\phi$ ), и в этой связи вводятся понятия плотности массы, плотности энергии и

давления пустого пространства, вакуума. В частности, давление вакуума оказывается отрицательным

$$P_{\lambda} = -\frac{c^4 \Lambda}{8\pi G},$$

что обеспечивает экспоненциальное «раздувание» Вселенной на ранних стадиях ее эволюции. Однако проблема вакуума в космологических моделях еще не решена до конца и в настоящее время предпринимаются многочисленные попытки обосновать возможность возникновения Вселенной «из ничего».

Более подробно данную проблему мы обсудим ниже в разделе 4.2.

5. Центральным звеном предлагаемой теории оказывается геном. Не только вопросы теории, но и решение большинства фундаментальных проблем генетики зависит от правильного представления о структуре генома. Поэтому есть необходимость, хотя бы кратко, остановиться на этом вопросе.

Под геномом понимают совокупность ядерных элементов генетической конституции организма. Материальными носителями генома являются хромосомы. Хромосома состоит из двух продольных нитей - хроматид. Каждая хроматида распадается, в свою очередь, на две полухроматиды, а те - на две четверть хроматиды. Еще более тонкие субмикроскопические продольные структуры - хромонемы под световым микроскопом уже не различаются. Самая тонкая элементарная нить хромонемы диаметром 100-200 Å состоит из  $10^3 - 10^4$  нуклеопротеиновых цепочек, расположенных в основном параллельно оси хромосомы.

Основной единицей периодической структуры хроматина служит нуклеосома («коровая частица»). Центральная часть нуклеосомы состоит из ДНК и комплекса из восьми молекул белков-гистонов. На поверхности

гистонового октамера, имеющего клинообразную форму, ДНК образует примерно 1,75 витка левой суперспирали. Внешние размеры нуклеосомного коря составляют  $110 \times 110 \times 57 \text{ \AA}$ . Плотно упакованные нуклеосомы образуют в хроматине нить диаметром в 10 нм, которая далее сворачивается в соленоид или в суперглобулу. Сходство первичной организации нуклеосом, выделенных из различных источников, подтверждает консервативность их структуры.

Морфология хромосом выражается в последовательности эу- и гетерохроматиновых сегментов. Система эухроматина, организованная структурными менделирующими генами и обслуживающими их элементами ДНК, составляет устойчивую часть генома. Система гетерохроматина, сформированная высокоповторяющимися «бессмысленными» последовательностями нуклеотидов, составляет относительно лабильную часть генома. Одной из характерных особенностей гетерохроматина является высокая качественная и количественная внутривидовая изменчивость. Однако особи с высоким и низким содержанием гетерохроматина могут не отличаться ни по фенотипу, ни по жизнеспособности. Функция гетерохроматина до сих пор остается загадочной. Принципы конденсации эухроматина и гетерохроматина различны: природа конденсации эухроматина обусловлена последовательными уровнями спирализации и суперспирализации длиной нити ДНК; в гетерохроматине отсутствует спиралевидная конденсация. Все гетерохроматиновые участки способны эктопически (негомологично) конъюгировать (попарно соединяться) между собой что определяет неслучайные ассоциации хромосом в клеточном ядре. Положение хромосом в геноме высокоупорядочно, однако механизм порядка в геноме неизвестен.

Хромосомы следует рассматривать в непосредственном их отношении с ядерным матриксом, составленном из набора некоторых негистоновых

полипептидов. Функционально ядерный матрикс не только определяет размеры, форму и морфологические особенности ядра, но и является твердым носителем, с участием которого выполняются основные функции хромосом. Реконструкция с помощью ЭВМ 3-мерной модели ядер выявила довольно сильную скручиваемость хромосом, преимущественно с правосторонней закрученностью. Обнаружена высокая частота соединений между определенными локусами гетерохроматина и ядерной мембраной. Хромосомы постоянно разделены на пространственные домены, так что они оказываются натянутыми поперек ядра в поляризованной ориентации. В целом, выявленные домены хромосом и специфические контакты хромосом с ядерной оболочкой не связаны со строго определенным размещением хромосом внутри ядра.

Начиная с 1980 г. наблюдается резкое возрастание интереса к вопросу о молекулярной организации генома. Открытие «избыточной» ДНК, множественных генов, подвижных генетических элементов и т.д. заставило ученых пересмотреть ряд положений классической генетики. Оказалось, что структурные гены составляют лишь 3% всей ядерной ДНК. Остальная часть генома - это, так называемая, «избыточная», «молчащая», «эгоистическая» ДНК. Если структурные гены содержат «уникальные» смысловые последовательности пар нуклеотидов, кодирующих белки, то «избыточная» ДНК в основном состоит из так называемых повторяющихся последовательностей, которые не кодируют никаких белков и не играют заметной роли в контроле транскрипций соседних генов. Существуют сотни (и даже тысячи) различных семейств повторяющихся последовательностей. Число повторов колеблется от единиц до  $10^6$ . Повторы некоторых семейств (300-400 пар нуклеотидов) собраны в длинные тандемные группы («сателлитная» ДНК), расположенные в основном в прицентромерном гетерохроматине, благодаря

чему последний приобретает более компактную структуру. Большинство семей повторов организовано гораздо сложнее, чем тендезные группы и образуют классы умеренно-повторяющихся ДНК. Среди них можно выделить: класс диспергированных коротких элементов, (< 1 тыс. нуклеотидных пар), класс сблоченных длинных элементов (1-20 тыс. нуклеотидных пар) и, наконец, класс крупных мобильных элементов (> 3 тыс. нуклеотидных пар). Отличительной особенностью повторяющихся последовательностей является их способность к размножению (амплификации) внутри генома без выполнения каких-либо функций, полезных для клетки. В этой связи они и получили название «эгоистической», «паразитной» ДНК. Однако способность некоторых повторяющихся последовательностей перемещаться по геному заставляет думать, что «эгоистическая» ДНК может оказывать существенное влияние на «уникальные» гены. Предполагают, что перемещающиеся элементы вероятностей всего являются основной причиной наблюдаемой генетической изменчивости. Некодирующие участки входят также и в структурный ген (так называемые, интроны).

Структура генома существенно меняется в онтогенезе. В раннем эмбриогенезе, на стадии 2-4 клеток, ювенильные хромосомы представлены нитью нуклеопотеида, в которой последовательности уникальных генов чередуются с единичными копиями сателлитной ДНК - основы для развития будущего гетерохроматина. В ядре зиготы и в первых бластомерах гетерохроматин почти лишен высокоповторяющихся последовательностей ДНК, формирующих взрослый гетерохроматин, который развивается путем амплификации исходных последовательностей сатДНК в раннем эмбриогенезе. Превращение ювенильных хромосом во взрослые связано с появлением в них гистоновых белков нового типа и повышением в них содержания негистоновых

белков. Дифференцировка клеток и развитие тканей сопровождается формированием гетерохромативной структуры, специфичной для каждого типа ткани. В ряду митотически делящихся клеток в хромосомах точно поддерживается соотношение копий нетранскрибируемой ДНК и копий транскрибируемых генов.

При развитии половых клеток в ранней профазе мейоза гетерохроматин элиминирует и преобразованные гетерохроматиновые зоны возвращаются к той структуре, которую они имели на самых ранних стадиях дробления ядра. В этой связи биологическую эволюцию можно представить себе, как историю бессмертных клеток зародышевого пути. Таким образом, блоки гетерохроматина не передаются из поколения в поколение организмов. Они формируются заново в каждом поколении в раннем эмбриогенезе путем амплификации исходных последовательностей гетерохроматина ювенильных хромосом. На этом основании делается заключение о предопределении пути развития клетки на самых ранних стадиях дифференцировки. Между растениями и животными в этом плане есть одно принципиальное различие. У животных организмов обнаружено, что в процессе развития происходит потеря части или даже целых хромосом (явление диминуции). Поэтому из ядер клеток взрослого животного нельзя получить взрослое животное. Такой проблемы практически не существует у растений.

Даже из краткого перечисления основных экспериментальных данных по структуре генома можно видеть, что наличие в геноме структурных генов, кодирующих белки, далеко не достаточно для управления функционированием сложного организма. Бесспорно, здесь также важна роль «молчащей» ДНК. Нельзя не вспомнить теорию «хромосомного поля» Лима-де-Фариа (1954), гетерохроматиновые теории Гольдшмидта (1951) и Альтенбурга (1957), теорию



эпигенеза Уоддингтона (1940) и др. В настоящее время наблюдается некоторый возврат к теориям классической генетики. Выдвигаются предположения, что изменения «высших» структур ДНК (спирализация, укладка), изменения характера связей с белками и т.д. также могут быть приняты в качестве эпигенетических механизмов. В.А. Ратнер [21] предложил вариант динамической памяти, когда кодирующую роль играет порядок подачи по каналам связи сигналов разной природы и длительности. Д.С. Чернавский [8] выдвинул гипотезу о существовании вторичной информации, записанной в ДНК, но не на специальном ее участке, а на структурных генах базового метаболизма; иными словами, она наложена на информацию о базовом метаболизме. То есть предполагается, что кроме динамического способа реализации генетической информации существует второй способ - параметрический - когда свойства структуры определяются только параметрами системы. Изменяя (задавая) параметры, можно изменять (задавать) все свойства конечной структуры. Запись информации о параметрах не требует иного носителя помимо структурной информации, более того, она может быть наложена на информацию о структуре ферментов метаболизма [8]. Представление о вторичной информации может быть распространено также и на «молчащую» ДНК. Одновременно можно себе представить появление наложенной третичной, четверичной и т.д. систем записи генетической информации.

В целом, материальная точка биологии (геном) вероятней всего является сложной динамической структурой с многоуровневой иерархической системой записи генетической информации. И от успехов в развитии наших представлений о структуре генома будет существенно зависеть прогресс теории биологического «движения».

## 4.2. Возможное происхождение биологической информации [52]

1. Выше были введены основные понятия теоретической биологии и продемонстрированы некоторые следствия предлагаемого подхода. Коротко сформулируем их еще раз:

1) "материальной точкой" в биологии является геном, "движение" которого есть рост биомассы (клетки, организма или популяции). Мерой инертности такого "движения" (аналогом массы в физике) служит информационное содержание генома (ИСГ), то есть "материальная точка" в биологии оказывается нематериальной;

2) математическим выражением "свободного движения" генома служит экспоненциальный рост живых организмов (закон Мальтуса). Такой рост возможен только при наличии нелимитированного количества необходимого субстрата и энергии (условие оптимальной среды);

3) так как геном "движется" в "пространстве биомасс", то это означает, что биологическое пространство имеет материальную природу. Таким образом, основные понятия теоретической биологии - "материальная точка" и "пространство", оказываются "инвертированными" по отношению к аналогичным понятиям физики;

4) в первом приближении связь распределения "материи" (ИСГ) с геометрией "пространства-времени" (биомассы) принимается в виде уравнений Эйнштейна (уравнений общей теории относительности). Тем самым мы попытались представить живую клетку, как некий "инвертированный" прообраз физической Вселенной.

Поскольку детальная разработка теории, предложенной выше, требует применения очень сложного математического аппарата современной космофизики, мы сочли необходимым изложить ваш подход на достаточно популярном уровне, акцентируя внимание только на принципиальных моментах.

Ниже в основном речь пойдет о происхождении биологической информации или, другими словами, об источнике нашего сознания, но не с точки зрения психологии, а с позиций его (сознания) возможного места в современном сценарии возникновения Вселенной. В этой связи, приведем краткое изложение основных положений инфляционной космологии.

2. Современная инфляционная космология предлагает следующий сценарий рождения и эволюции Вселенной.

На самых ранних стадиях своего существования Вселенная могла находиться в неустойчивом вакуумоподобном состоянии, обладающем большой плотностью энергии и соответствующим большим отрицательным давлением. "Большой взрыв" вызвал экспоненциальное "раздувание" (инфляцию) пустого пространства. "Раздуваясь", вакуум испытывал ряд последовательных фазовых превращений с нарушением исходной симметрии. Согласно суперструнной теории [4;23], с исходной калибровочной группой симметрии  $E_8 \times E_8'$ , после компактификации, одна из групп -  $E_8$  оказывается нарушенной до  $E_6$  (Теория Супергравитации). Далее происходит нарушение симметрии  $E_6$  до  $SU(3) \times SU(2) \times U(1)$  с появлением сильных и электрослабых взаимодействий (Теория Великого Объединения). В этот момент плотность энергии вакуума уменьшается примерно на  $10^{99}$  г/см<sup>3</sup>. Следующий фазовый переход  $SU(3) \times SU(2) \times U(1) \rightarrow SU(3) \times U(1)$  понижает энергию вакуума ещё на  $10^{25}$  г/см<sup>3</sup>. Наконец, во время последнего фазового перехода с образованием

барионов, плотность энергии вакуума понижается ещё примерно на  $10^{14}$  г/см<sup>3</sup> и становится равной нулю с точностью до  $\pm 10^{-29}$  г/см<sup>3</sup>.

Равенство нулю плотности энергии вакуума в космосе в настоящее время подтверждается прямыми наблюдениями видимой части Вселенной. Отсюда следует равенство нулю космологической постоянной  $\Lambda_1$  в уравнениях Эйнштейна. В то же время, физика элементарных частиц требует, чтобы плотность энергии вакуума имела достаточно большую величину ( $\approx 10^{25}$  г/см<sup>3</sup>). Считается [22], что данное противоречие теории и эксперимента является самым острым кризисом в современной физике. Приходится допускать, что эффективное значение плотности энергии вакуума состоит из двух одинаковых по абсолютной величине, но противоположных по знаку, значений  $\Lambda = \Lambda_1 - \Lambda_2$ . Это можно понимать, как указание на существование некоего дополнительного «второго» вакуума  $\Lambda_2$ , компенсирующего влияние "первого" физического вакуума  $\Lambda_1$  в космических масштабах. Заметим, что даже слабое отклонение эффективного значения плотности энергии вакуума во Вселенной от нуля исключило бы всякую возможность возникновения Мира, пригодного для жизни [38].

В настоящее время в теориях со спонтанным нарушением симметрии предпринимаются многочисленные попытки решить указанную выше проблему энергии вакуума. Здесь мы отметим лишь те, которые пытаются привлечь идеи близкие к биологии. Например, в суперструнной теории с калибровочной группой  $E_8 \times E_8'$ , где наш реальный мир описывается группой  $E_8$ , вторая группа  $E_8'$ , описывает, так называемый, "теневой мир", взаимодействующий с реальным миром только через посредство гравитационных сил. В результате оба мира, существуя параллельно («параллельные миры»), практически не

чувствуют друг друга. Калибровочная группа «теневого мира»  $E_8'$  может нарушаться точно также, как группа  $E_8$  обычного мира, то есть теневой мир может быть идентичным двойником по отношению к наблюдаемому миру, поэтому возникает надежда на взаимную компенсацию соответствующих вакуумных энергий [4;37]. Однако, детальные расчеты показывают, что в таком варианте "теневого мира" проблема равенства нулю плотности энергии вакуума не решается. Следующий шаг в решении данной проблемы сделал А.Д.Линде [4]. Он предложил рассматривать "теневой мир" с, так называемой, антиподной симметрией, так что она связывает между собой состояния с противоположным знаком энергии. Здесь также существует некое глобальное взаимодействие Вселенных: каждая Вселенная дает не зависящий от времени вклад в усредненную плотность энергии вакуума другой Вселенной, причем усреднение проводится по всей истории Вселенной. В этом варианте параллельных миров существует ряд моделей, в рамках которых аффертивная космологическая постоянная может обращаться в ноль.

Другим примером выхода за рамки чисто физических идей может также служить, широко используемый в космологии, так называемый, антропный принцип, утверждающий, что Вселенная именно такая, какой мы её наблюдаем, только потому, что в ней существует человек-наблюдатель. Более того, предполагается, что изучение Вселенной и изучение человеческого сознания должны быть неразрывно связаны друг с другом и окончательный прогресс в одной области невозможен без прогресса в другой [4].

Привлечение в космологию идей типа «параллельных миров» или типа «антропного принципа» показывает, что уже настал момент, когда глобальные физические Теории Всего Сущего необходимо рассматривать совместно с элементами биологического знания. Основываясь на сформулированных ранее

основных понятиях теоретической биологии, мы попытаемся ниже ввести в современную космологию такую гипотезу, которая бы не «портила» существующие физические модели, но существенно дополняла бы их биологическим компонентом.

3. Мы считаем, что следует сделать ещё один шаг в направлении, указанном А.Д.Линде [4]. В отличие от физических моделей, интерпретирующих группу симметрии  $E_8'$  как рождение "теневого мира", аналогичного нашему реальному миру с исходной симметрией  $E_8$ , мы предлагаем рассматривать группу  $E_8'$  как особое состояние "антиподного вакуума" (по терминологии А.Д.Линде) принципиально отличного от традиционного физического вакуума теории элементарных частиц, но существующего в нашей «реальной Вселенной». В понятие "антиподного вакуума" мы включаем не только изменение знака его энергии, но и декларируем ряд его биологических свойств. Принципиальное отличие нашего предположения от физических моделей состоит в том, что из "антиподного вакуума" не рождается "теновый мир", а он (антиподный вакуум) продолжает существовать и эволюционировать в нашем реальном мире в виде "второго вакуума" с особыми биологическими свойствами. Попробуем разобраться какими свойствами должен обладать этот гипотетический "второй вакуум".

Наивно полагать, что знание лишь типа исходной симметрии вакуума  $E_8'$  автоматически дает ключ к раскрытию всех его уникальных свойств. Очевидно, что эти свойства надо постулировать. (Группа  $E_8$  - это самая большая из групп, называемых "исключительными группами Ли", на которой основаны современные теории суперструн. К сожалению, теории суперструн до сих пор не имеют законченной математической формулировки, а также нет понимания, лежащих в их основе, интуитивных геометрических принципов, подобных

общей теории относительности). Также наивно полагать, что жизнь возникла случайно благодаря счастливому сочетанию атомов и молекул. Уже давно замечено, что почему-то счастливая случайность стала преследовать нашу Вселенную с самого начала ее рождения. В процессе фазовых превращений вакуума наша Вселенная удивительно точно попадала в нужный (для возникновения жизни) минимум потенциальной энергии, удивительно точно и своевременно проходили все этапы рождения требуемых (для возникновения жизни) полей и частиц, с невероятной точностью проходил нуклеосинтез главных биологических атомов углерода и кислорода [38]. В этой связи Ф.Хойл считает, что совпадение в синтезе углерод-кислород столь удивительно, что кажется «нарочно подстроенным»: «здравая интерпретация фактов дает возможность предположить, что в физике, а также химии и биологии экспериментировал «сверхинтеллект» и что в природе нет слепых сил, заслуживающих внимания» [38]. Подобное же удивление вызывают и случайные совпадения фундаментальных физических констант нашей Вселенной. По этому поводу И.Д.Новиков пишет [38]: "Все это выглядит так, как будто природа специально "подгоняла" значения констант такими, чтобы могли появиться сложные структуры во Вселенной и, в частности, могла появиться жизнь. При этом природе "приходится" устраивать иногда значительные флуктуации от типичных значений констант, устраивать весьма "тонкую настройку" законов физики". Именно перечисленные выше случайные совпадения и привели к формулировке антропного принципа в космологии.

Таким образом, биологическая гипотеза предполагает, что одновременно с "первым" (физическим) вакуумом  $E_8$  выщепился "второй" (антиподный) вакуум  $E_8'$ , обладающий свойствами определенного топологического совершенства, и способствующий усложнению физической

материи, в отличие от физического вакуума, который способствует деградации материи. То есть с самого начала мы приписываем "второму вакууму" особые "биологические" свойства и одновременно рассматриваем его как неразрывную часть с физическим вакуумом так, что их суммарная плотность энергии глобально всегда равна нулю, Естественно также предположить, что "второй вакуум" синхронно с "первым" проходил все стадии фазовых превращений и в настоящее время он существует (как и физический вакуум) в различных формах, в том числе и в виде "информационного содержания генома". Другими словами, мы предполагаем, что биологические макромолекулы служат своеобразными "топологическими ловушками" для "второго вакуума", аналогично тому, как элементарные частицы служат «ловушками» для «первого вакуума» - физического.

4. Конечно, профессиональному физика нужно обладать изрядным запасом чувства юмора, чтобы спокойно читать подобные рассуждения о "втором" (биологическом) вакууме, уместном разве что при обсуждении проблем парапсихологии. Однако, следует напомнить, что физики уже давно и привычно, без тени юмора, оперируют понятиями массы, заряда, пространства, энергии и т.д., глубинный смысл которых от нас так же далек, как и смысл понятия вакуума. Поэтому введение в биологию понятия "второго вакуума" вслед за понятиями «материальная точка», «движение», «пространство» и т.д., по-видимому, естественно и необходимо, как это в свое время происходило и в физике. Придумывание новых терминов - всегда процесс болезненный и неоднозначный, но мы надеемся, что он не заслонит собой основную задачу-построение основных понятий теоретической биологии.

Оригинальность предлагаемого подхода состоит в том, что мы не представляем живую клетку как некую «маленькую Вселенную», вложенную в



«большую» (известная физическая модель «матрешки») и не привлекаем «сумасшедших» теорий типа «параллельных миров», а рассматриваем физические и биологические явления как взаимодополняющие друг друга компоненты единого Мира. В целом картина этого Мира выглядит так: «Большой взрыв» породил Физическую материю и «Пустое пространство» - вакуум, часть которого приняла форму «биологической материи» - ИСГ (информации, сознания), использующей физическую материю как свое "Биологическое пространство", направленно преобразуя его во все более усложняющиеся структуры, вплоть до создания живых объектов. Картина хотя и фантастическая, но при желании легко воспринимаемая. В частности, "антиподную инверсию" Биологического мира по отношению к Физическому можно рассматривать как обобщение известного принципа дополнительности Бора.

Глобальное взаимодействие Физического и Биологического миров через их вакуумные состояния позволяет предположить, что процессы происходящие в одном из них будут отражаться на состоянии другого. Это может быть одним из механизмов влияния информационной деятельности человека на физический мир. Однако пока мы совершенно не знаем, как в живых системах происходят изменения "второго вакуума", а так же плохо себе представляем, какие физические процессы в наибольшей степени затрагивают глобальные состояния "первого вакуума".

Таким образом, идея космического происхождения человеческого сознания из области религиозных догадок всё решительнее становится на путь научного анализа. Мы надеемся, что предложенные нами основные понятия теоретической биологии укажут путь применения в данной проблеме строго математического расчета.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Между теоретической физикой и теоретической биологией существует негласное дружеское соревнование: кто первый правильно ответит на вопрос «что такое жизнь?». Однако здесь нас может ожидать следующее логическое противоречие: согласно теореме Гёделя нельзя объяснить систему не выходя за пределы самой системы. Но выйти за пределы системы под названием «жизнь», по-видимому, означает перейти в систему под названием «смерть». К сожалению, мы до сих пор не наладили связь между этими двумя системами и не можем получить информацию «оттуда». Как утверждают очевидцы, связь обрывается где-то в конце светового туннеля. Предлагаемая иногда формулировка проблемы в виде утверждения: «жизнь - это смерть, а смерть - это жизнь», также не позволяет выйти из логического тупика. Поэтому вопрос «что такое жизнь?» остается без ответа.

Но если говорить серьезно, то по-видимому следует сделать вывод, что вопрос «что такое жизнь?» поставлен некорректно. Или, действительно, надо категорию «жизнь» отнести к основным понятиям теоретической биологии, или сформулировать вопрос по-другому.

На наш взгляд, следует задавать вопрос так, как его ставят люди далекие от науки, - «в чем смысл жизни?». Но не потому, что мы знаем ответ на этот вопрос, а потому, что мы можем сформулировать новую логическую цепочку, выход за пределы которой возможен без потери статуса «живого». Например, такую: «смысл жизни - в поисках ее цели, а цель жизни - в поисках ее смысла».

Теперь надо найти более общую, вторую логическую цепочку, включающую в себя первую и указать место перехода из одной системы в другую. Такая более общая логическая цепочка известна с древнейших времен и носит название «Уроборос» (змея кусающая свой хвост). Этот философский символ вечности представляет собой в терминах современных знаний следующий замкнутый круг: «человек → атомы → элементарные частицы → поля → Вселенная → человек». Слово «человек» здесь звучит достаточно условно, так как часто предсказываемый конец человечества отнюдь не будет концом Вселенной, он даже не станет сигналом к концу жизни (возможно даже наоборот), так как это будет лишь исчезновением одного из видов.

Из первой логической цепочки во вторую можно перейти через мостик «цель жизни → человек» и, сделав полный круг, подойти к понятию «Вселенная». По-видимому и здесь наше путешествие не закончится. Действительно, рассматривая в четвертой главе данной книги современные представления о происхождении Вселенной, мы говорили о существовании скалярного поля (вакуума), которое является наиболее вероятным источником и первопричиной Всего Сущего во Вселенной. По нашему предположению в этом поле содержится и информационная компонента, ответственная за рождение и направленную эволюцию «живой материи». Таким образом, складывается представление о существовании еще более общей логической цепочки (третьей), вход в которую возможен через мостик «Вселенная → Вакуум». В итоге, путь к ответу на вопрос «что такое жизнь?» с необходимостью должен лежать через все этапы научного поиска: «Вакуум → Вселенная → поля → элементарные частицы → атомы → человек → цель жизни → смысл жизни → жизнь». Будет ли данная цепочка бесконечной, ли все же «змея укусит свой хвост», сейчас сказать практически невозможно.

Однако в настоящее время, по крайней мере, вырисовывается четкая перспектива формирования истинного естествознания, пытающегося с единых позиций описать живую и неживую природу. На наш взгляд, «узким местом» где сосредоточатся в ближайшее время усилия и физики и биологии будет проблема «вакуума», в самом широком смысле этого понятия, как причины рождения и эволюции нашей Вселенной, а вместе с ней и «живой материи».

## РЕЗЮМЕ

Э.Ф. Казанцев

### Технология исследования биосистем

В основе книги лежат исследования автора, позволившие сделать вывод о необходимости пересмотра в теоретической биологии системы ее основных понятий.

1. Науки, ориентированные на физику, в первую очередь обращают внимание на то, что физика оперирует очень эффективными конструкциями под названием «общие принципы» и пытаются принять их за основу или сформулировать по аналогии свои общие принципы. По мнению автора, такой подход не всегда оправдан, так как общие принципы физики формулируются в конце длинной и сложной цепочки научного поиска: основные понятия → идея → гипотеза → теория → закон → и, наконец, общие принципы. В том и состоит могущество современной физики, что она в отличие от других наук, смогла четко сформулировать систему своих основных понятий, таких как материальная точка, координатное пространство, движение, скорость, ускорение и др. Кроме того, физика единственная из всех наук (включая математику), которая определила цель своего развития: создание Единой Теории Всего Сущего. Биологии, да и другим наукам, еще предстоит пройти путь, указанный физикой.

2. Современная физика предлагает широкий набор экспериментальных и теоретических методов исследования биологических объектов. Некоторые из них рассматриваются в книге.

Методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) исследованы спектры оптического и теоретического возбуждения сигналов ЭПР в семенах растений. «Биологический» сигнал ЭПР семян ( $g \approx 2,003$ ) был измерен как функция времени и длины волны света. Была изучена кинетика генерации и рекомбинации неспаренных электронов. Отмечено насыщение роста числа неспаренных электронов при интенсивности света выше  $2 \text{ w/cm}^2$  и времени облучения больше 15 мин. Обнаружена корреляция минимальной энергии возбуждения сигнала ЭПР семян растений с их генотипом. Модельными экспериментами на химических соединениях показано, что сигнал ЭПР обусловлен переносом атома водорода через  $\pi$ -сопряженную водородную связь.

3. Теоретически показано, что в макромолекулах с водородными связями может наблюдаться явление параметрического резонанса, приводящее к неустойчивости биологических макромолекул за счет параметрического возбуждения колебаний вдоль водородных связей колебаниями атомов в основной (валентной) цепи.

Развита макроскопическая теория селективного взаимодействия макромолекул, содержащих водородные связи, структура которых позволяет поддерживать им свои возбужденные колебания за счет тепловых флуктуаций среды. Взаимодействие осуществляется посредством передачи колебательной энергии между макромолекулами по типу биений. Получена резонансная сила притяжения, пропорциональная третьей степени обратного расстояния между осцилляторами.

4. Построена электродиффузионная модель нервного импульса, описывающая образование потенциала действия в аксоне. Показано, что перелет потенциала действия происходит благодаря нелинейному искажению профиля ударной волны вектора напряженности электрического поля, создаваемого движением ионов натрия и калия через

мембрану аксона.

5. Экспериментально обнаружен эффект «развала» функции распределения растений по скорости роста на 10 - 12 день их развития. Момент « хаоса » совпадает с моментом перехода растений от гетеротрофного к автотрофному типу питания. Данный эффект может быть теоретически описан триггерной моделью, в которой « хаос » соответствует бифуркационному состоянию при параметрическом переключении генетической системы из одного устойчивого состояния в другое.

6. Исходя из энергетической модели гена, построено кинетическое уравнение для функции распределения гомологичных генов по энергетическим (аллельным) состояниям, решение которого описывает эволюцию гена в энергетическом пространстве. Наряду с известным давлением на популяцию естественного отбора в определенных условиях может иметь место направленное изменение ее генетического состава благодаря закономерному стремлению наследственной молекулы к минимуму своей потенциальной энергии.

7. В итоге, автор приходит к выводу, что физическое понятие движения, как перемещение тел относительно друг друга, совершенно не отражает специфики развития живых организмов. Универсальным свойством живой материи является ее рост. Предлагается следующая система основных понятий теоретической биологии:

а) «материальной точкой» в биологии является геном, «движение» которого есть рост биомассы. Мерой инертности такого «движения» (аналогом массы в физике) служит информационное содержание генома (ИСГ). То есть «материальная точка» в биологии оказывается нематериальной.

б) математическим выражением «свободного движения» генома служит экспоненциальный рост живых организмов. Такой рост возможен

только при наличии нелимитированного количества необходимого субстрата и энергии (условие оптимальной среды).

в) так как геном «движется» в «пространстве биомасс», то это означает, что биологическое пространство имеет материальную природу. Таким образом, основные понятия теоретической биологии «материальная точка» и «пространство» оказываются инвертированными по отношению к аналогичным понятиям физики.

г) в первом приближении связь «движения» генома с геометрией «пространства-времени» принимается в виде уравнений общей теории относительности. Тем самым живая клетка представляется как некий «инвертированный» прообраз физической Вселенной.

8. На основе предложенной теории исследована задача канцерогенного роста клеток и сделан вывод, что причиной прогрессивного развития раковой опухоли является пороговая репрессия генома.

9. Выдвинута биологическая гипотеза, предполагающая, что в момент рождения Вселенной одновременно с «первым» (физическим) вакуумом возник «второй» (биологический) вакуум, антиподный физическому и ответственный за топологическое совершенствование физической материи во время эволюции Вселенной, вплоть до создания живых объектов.



## RESUME

**E.F. Kazantsev**

### **Technologies of the biosystems investigation**

The principles of this book are investigations of the author, that allowed him to make a conclusion about the necessity of reconsideration of the system of basic notions in theoretical biology.

1. Sciences, orientated toward physics, in the first place draw our attention to the fact that physics operates with very effective constructions called «General principles» and we try to take it as a basis, or formulate our own principles. In author's opinion this approach is not justified. We have to take into consideration that the main principles of physics are formed as a sequence of a complicated chain of scientific search: the basic notions→idea→hypothesis→theory→law→and finally, the main principles. The power of modern physics is that it, unlike other sciences, could precisely formulate the system of its basic notions, such as: material point, coordinate space, movement, acceleration and others. Moreover, physics is the only science, that formulated the goal of its development: creation of the united theory of all substances. Biology, and other sciences have to go the way, indicated by physics.

2. Physics suggests a wide range of experimental methods of biological object research. The ESR method was used to investigate the excitation spectra of seeds. The usual biological BSR signal of seeds ( $g = 2.003$ ) was investigated as a function of the excitation time by a visible light source. The kinetics of generation and disintegration of long-lived paramagnetic centers was studied. The ESR signal magnitude as a function of the exciting light frequency was obtained in the region of saturation from light intensity (2 W/cm) and exposition time (15 min). It was shown that the minimal energy of the exciting light quantum differs with the genotypes. A special method was elaborated for determination of paramagnetic centre generation rate as a function of temperature. Similar kinetics and excitation spectra were obtained for chemical compounds with conjugated H-bond. The formation of the unpaired electrons is assumed to arise by direct transfer of hydrogen atom across conjugated H-bond.

3. The macroscopic theory of selective interaction of large molecules suspended in liquid medium is developed. The structure of such molecules permits them to maintain their excited oscillation at the expense of the medium thermal fluctuations. Interaction is realized through the oscillatory energy transfer from one macromolecule to another in the type of beatings. The resonant attraction forces, appearing in the second order of the bond constant, are proportional to the third degree of inverse distance between the oscillators.

4. Electrodifffusion equations are deduced which describe the formation of the action potential in the axone. It is suggested that the membrane dividing internal and external axone electrolytes after being stimulated with an electric impulse returns after some time to the initial «closed» state. It is shown that the overshoot of the action potential takes place due to non-linear profile distortion of the shock wave of electrical field tension vector created by the movement of sodium and potassium ions through the membrane of the axone.

5. Oats and barley plant growth in populations of different thickness and at different air temperature was investigated. The «breakdown» phenomenon of distributive function of the growth rate of the second-leaf stage was discovered. The investigation of nutrient substances expense and dry biomass accumulation in the plant organism has shown that «chaos» moment coincides with that of plant transition from heterotrophic to autotrophic type of nutrition. It is suggested that variability of the growth rate is related to bifurcation state when parametric switching off of the genetic plant system in accordance with Jacob-Monod scheme takes place.

6. General idea of a gene as a part of the hereditary molecule DNA permits to correlate various alleles states of a gene to various energy states of the hereditary molecule. Hereditary molecule under the action of a random force moves along its energy states. So far as the number of individuals in a population usually is very big, such motion of a gene in energy space resembles random motion of the Brownian particle in liquid. Here the process of striving hereditary molecule for minimum potential energy will correspond to the slow precipitation of particles under the effect of the force of gravity. Therefore, gene diffusion in energy space is described by the Focker - Plank's equation. The solution of this equation shows the time evolution of the distribution of genes alleles states within the limits of an isolated population.

7. As a result the author concludes, that the physical notion of motion, as displacement of bodies relative to each other does not reflect the specific character of development of living organisms. The universal property of any living matter is its growth. The following system of the basic notions of theoretical biology is suggested:

a) "material point" in biology is a genome, "motion" of which is biomass growth (of a cell, organism or population). Inertia measure of such "motion" (i.e. the analogue of physical mass) serves the genome informational contents (GIC). i.e «material point» in biology proves immaterial;

b) mathematical expression of "free motion" of genome serves exponential growth of living organisms (Maltus law). Such growth is only possible when unlimited amount of necessary substratum and energy is available (optimum-environment condition);

c) since genome is "moving" in "space of biomasses", it means that

biological space is material by nature. Thus, basic notions of theoretical biology - "material point" and "space" turn out to be "inverted" in relation to analogical physics notions;

d) in first approach connection of allocation of the "matter" (GIC) with geometry of "space-time" (biomass) is accepted in form of Einstein's equations (equations of general relativity theory). Thus we tried to envisage a living cell as some inverted prototype of the Universe. However we do not refer to «inserted» models or «parallel worlds» but to principle interconnections of basic physical and biological phenomena.

8. On the base of suggested theory the problem of carcinogenic growth is studied and the conclusion is made that the reason of progressive development of cancer tumor is threshold regression of genome.

9. The proposed biological hypothesis suggests that together with the "first", (physical) vacuum E8 the "second", (antipode) vacuum E8' emerged, possessing characteristics of definite topological perfection, promoting complication of physical matter, while physical vacuum promotes its degradation. Therefore from the very beginning we ascribe to the "second vacuum" specific "biological" qualities and at the same time view it as unseparable part of physical vacuum, their summary energy density is globally always equal to zero. It is logical to suggest that the "second vacuum" underwent all the stages of phase transformations synchronically with the "first" one and presently exists (similar to physical vacuum) in different forms, in form of "genome informational contents" as well. In other words we suggest that biological macromolecules serve a kind of "topological catchers" for the "second vacuum".

10. Pecularity of proposed approach is that, we do not view the living cell as some "small Universe", inserted into a "large" one ("inserted" physical model), and do not draw any "crazy" theories of "parallel worlds", but consider physical and biological phenomena as reciprocally complementing components of integrate World. Complete picture of this World seems to be like this: "Large explosion" generated physical matter in "Void space", part of which assumed the form of "biological matter" (information, conscience), using physical matter in capacity of its "Biological space", purposefully transforming it into complicating structures, up to creation of living objects. The picture looks rather fantastic but nevertheless is quite comprehensible.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сб. Теоретическая и математическая биология, М.Мир.-1968
2. Сб. На пути к теоретической биологии, М.Мир.-1970
3. Шредингер Э., Что такое жизнь, М., Атомиздат, 1972.-88с.
4. Линде А.Д., Физика элементарных частиц и инфляционная космология, М.,Наука, 1990.-275с.
5. Жученко А.А., Экологическая генетика культурных растений, Кишинев, Штиинца, 1980,-587с.
6. Бонград М.М., Проблемы узнавания, М.,Наука, 1967, 348с.
7. Гришин В.Г., Образный анализ экспериментальных данных, М.,Наука,1982, 237с.
8. Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С., Математическая биофизика, М., Наука, 1984, 304с.
9. Ламарк Ж.-Б., Философия зоологии, М.-Л.,Гос.изд., 1935, 345с.
10. Дарвин Ч., Собр.соч.,т.3, М.-Л., Изд. АНСССР, 1939, 638с.
11. Берг Л.С., Труды по теории эволюции, Л.Наука, 1977, 387с.
12. Громов Г.Р., Национальные информационные ресурсы, М.Наука, 1984, 237с.
13. Сб. Водородная связь, М.Наука, 1964
14. Зельдович Д.Б., Новиков И.Д., Строение и эволюция Вселенной, М., Наука, 1975, 735с.
15. Сб. Количественные аспекты роста организмов, М., Наука, 1975
16. Паули В., Мезонная теория ядерных сил, М., ИЛ, 1947, 79с.
17. Мейен С.В. Проблема направленности эволюции. - В сб. Зоология позвоночных, т.7, М., Наука, 1975.
18. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М., Теоретическая физика, т.II Теория поля, Гос.изд.ф.-м.лит., 1962, 422с.

19. Эйнштейн А., Собрание научных трудов, т.I, Работы по теории относительности, М.,Наука, 1965, 700с.
20. Хесин Р.Б., Непостоянство генома, М., Наука, 1984, 472с.
21. Ратвер В.А., Молекулярно-генетические системы управления, Новосибирск, СО, Наука, 1975, 287с.
22. Абботт Л., Тайна космологической постоянной, М., Мир, В мире науки, 1988, № 7, с.66
23. Барбашов Б.М., Нестеренко В.В., Суперструны - новый подход к единой теории фундаментальных взаимодействий, УФН, 1986, т.150, в.4., с.489-524
24. Левонтин Р., Генетические основы эволюции.- М., Мир, 1978, 351с.
25. Льюин Б., Гены, М., Мир, 1987, 544с.
26. Мак-Лахлан Н.В., Теория и приложения функций Матъе, ИЛ, М., 1953, 370с.
27. Реймерс Ф.Э., Илли И.Э., Прорастание семян и температура. - Новосибирск, Наука, 1978, 197с.
28. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М., Теоретическая физика, т.V, Статистическая физика, Наука, 1964, 567 с.
29. Сб. Свободные радикалы в биологических системах, М., ИЛ-1963
30. Каюшин Л.П., Львов К.М., Пулатова М.К., Исследование парамагнитных центров облученных белков,-М., Наука, 1970, 263 с.
31. Хакен Г., Синергетика, М., 1980, 272 с.
32. Одум Ю. Основы экологии. - М., Мир, 1975, 740с.
33. Груздев А.Д., Критическое рассмотрение некоторых гипотез о механизме анафазного движения хромосом,- Цитология, 1974, т.15, № 2, с. 141-149
34. Тасаки И., Нервное возбуждение, М., Мир, 1971, 250 с.
35. Мандельштам Л.И., Лекции по теории колебаний.-М., Наука, 1965

36. Зельдович Я.Б., Мышкис Л.Д., Элементы прикладной математики,-М., Наука, 1972.
37. Вайнберг С., Проблема космологической постоянной, УФН, 1989, т.158, в.4, с.639-678
38. Новиков И.Д., Как взорвалась Вселенная, М., Наука, 1988, 175 с.
39. Руденко О.В., Солуян С.Н., Теоретические основы нелинейной акустики, М., Наука, 1975
40. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М., Теоретическая физика, т.1, Механика, Изд.Наука, 1973, 207 с.
41. Казанцев Э.Ф., Об эндогенных ритмах с годовым периодом, -Биофизика, 1969, т.14, в.4, с. 684-687
42. Казанцев Э.Ф., Кинетика образования и распада неспаренных электронов в семенах растений под действием видимого света,- электр.обработ.материалов, 1972, № 5 (47), с. 65-69
43. Казанцев Э.Ф., Параметрическое возбуждение водородной связи молекулярными колебаниями,-Studia biophysica, 1973, т.35, № 2, с.123-130
44. Казанцев Э.Ф., Действие света и электрического поля на соединения с водородными связями,-Электр.обработ. материалов, 1973, № 6 (54), с. 74-78
45. Казанцев Э.Ф., Спектры возбуждения сигналов ЭПР в биологических объектах,- Studia biophysica, 1974, т.42, № 1, с.7-24
46. Казанцев Э.Ф., Спектры термовозбуждения сигналов ЭПР семян растений, - Сб. «Исследование свободно-радикальных состояний», Пушкино, 1972, т.2, с.56-68
47. Казанцев Э.Ф., Колебательный механизм конъюгации хромосом, - Биофизика, 1977, т.22, в.6, с.999-1009
48. Казанцев Э.Ф., Регистрация методом ЭПР мутации ОПАК-2, Биофизика, 1978, т.23, № 1, с.170-171

49. Казанцев Э.Ф., Эволюция гена в энергетическом пространстве, - Биофизика, 1978, т.23, № 5, с.951-955
50. Казанцев Э.Ф., Электродиффузионная модель нервного импульса, - Биофизика, 1978, т.23, № 2, с.300-304
51. Казанцев Э.Ф., К понятию «движения» в теоретической биологии, - Препринт АН МССР, Кишинев, 1988, 26с.
52. Казанцев Э.Ф., Возможное происхождение биологической информации,-Препринт АН МССР, 1990, Кишинев, 11с.
53. Казанцев Э.Ф., Желев Д.Д., Иваненко Н.А., Применение образного анализа в задаче генотипической идентификации,-Сб. «Образный анализ многомерных данных», М. 1984, с.75-76
54. Казанцев Э.Ф., Иванова Л.Г., Смирнова Т.Б., Эффект вариабельности роста растений, -Биофизика, 1988, т.33, в.5, с.891-892
55. Казанцев Э.Ф., Иванова Л.Г., Смирнова Т.Б., Генотипические особенности реакции растений на температуру.- Физиология растений, 1991, т.38, № 3, с.435-437
56. Коварский А.Е., Коварский В.А., Казанцев Э.Ф., О корреляции энергетического порога фотоиндуцированного сигнала ЭПР семян *Zea mays* с их генотипом.-Докл. АН СССР, 1967, т.175, № 4, с.929-931
57. Жукова Н.И., Казанцев А.П., Казанцев Э.Ф., Соколов В.П., Взаимодействие атомов в световом поле,-ЖЭТФ, 1979, т.76, № 3, 896-907
58. Жученко А.А., Прейгель Н.А., Король А.Б., Казанцев Э.Ф., О выделении редких рекомбинантов из расщепляющейся популяции растений,-Цитология и генетика, 1982, т.16, № 5, с.41-44
59. Шор И.Я., Казанцев Э.Ф., Желев Д.Д., Иваненко Н.А., Способ генотипической идентификации растений, - Авт.свид. № 1271460 от 26.03.1985

- 
60. Бочарникова Н.И., Ущиповский И.В., Казанцев Э.Ф., Влияние генотипической среды на частоту кроссинговера у растений томата,- Генетика, 1991, т.27, № 2, с.361-363
61. Жученко А.А., Король А.Б., Рекомбинация в эволюции и селекции, - М., Наука, 1985, 400 с
62. Уотсон Дж., Молекулярная биология гена, - М.: Мир, 1967, 462 с.
63. Ходжкин А., Нервный импульс, - М.: Мир, 1965, 258 с.
64. Белозерский А.Н., Антонов А.Н., Медников Б.М., Строение ДНК и положение организмов в системе, - М.: МГУ, 1972, с. 5-18
65. Глотов Н.В., Тараканов В.В., Норма реакции генотипа и взаимодействие генотип-среда в природной популяции, - Журнал общей биологии, - 1985, т. 46, № 6, с. 760-770
66. Майсурян Н.А., Биологические основы сортирования семян по удельному весу, Труды Московской с-х академии им. Тимирязева. - М.: 1947 в.37
67. Чернавский Д.С., Синергетика и информация - М.: Знание, 1990, 42 с.
68. Камке Э. Справочник по обыкновенным дифференциальным уравнениям, - М.: Наука, 1965, 703 с



## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ПРЕДИСЛОВИЕ</b> .....	3
<b>Глава 1. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЖИВОЙ МАТЕРИИ</b> .....	5
1.1 Постановка проблемы .....	5
1.2 Эволюционность .....	11
1.3 Интегрированность .....	12
1.4 Многомерность .....	17
<b>Глава 2. ФИЗИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ</b> .....	19
2.1 Молекулярные модели .....	19
2.1.1 Долгоживущие неспаренные электроны .....	19
2.1.2 Водородная связь с $\pi$ - сопряжением .....	28
2.1.3 Параметрическое возбуждение водородной связи .....	43
2.1.4 Колебательный механизм конъюгации хромосом .....	53
2.1.5 Электродиффузионная модель нервного импульса .....	59
2.2 Организменный уровень .....	66
2.2.1 Эффект вариабельности роста растений .....	66
2.2.2 Триггерная модель .....	74
2.2.3 Эндогенные ритмы .....	78
2.3 Биологические сообщества .....	79
2.3.1 Видовая дифференциация .....	79
2.3.2 Норма реакции .....	86
2.3.3 Экологические проблемы .....	95
<b>Глава 3. ЭВОЛЮЦИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО МИРА</b> .....	100
3.1 Проблема взаимоотношения микро- и макроэволюции .....	100
3.2 Эволюция гена в энергетическом пространстве .....	107
<b>Глава 4. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ</b> .....	128
4.1 Понятие «движения» в биологии .....	128
4.2 Возможное происхождение биологической информации .....	153
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	161
<b>РЕЗЮМЕ</b> .....	164
<b>RESUME</b> .....	168
<b>ЛИТЕРАТУРА</b> .....	171

**Contents**

<b>Preface</b> .....	3
<b>Chapter 1. Some characteristic features of a living matter</b> .....	5
<b>1.1 Formulate problem</b> .....	5
<b>1.2 Evolution</b> .....	11
<b>1.3 Integration</b> .....	12
<b>1.4 Multidimension</b> .....	17
<b>Chapter 2. Physical processes in biological systems</b> .....	19
<b>2.1 Molecular models</b> .....	19
2.1.1 Long living unpaired electrons .....	19
2.1.2 $\pi$ -conjugated H-bond .....	28
2.1.3 H-bond parametric excitation .....	43
2.1.4 Oscillation mechanism of chromosome conjugation ....	53
2.1.5 Electrodiffusional model of a nerve impulse .....	59
<b>2.2 Organism's level</b> .....	66
2.2.1 Variability effect of plant growth .....	66
2.2.2 Trigger model .....	74
2.2.3 Endogeneous rhythms .....	78
<b>2.3 Biological associations</b> .....	79
2.3.1 Kind differentiation .....	79
2.3.2 Reaction norm of a kind .....	86
2.3.3 Ecological problems .....	95
<b>Chapter 3. Evolution of the organic world</b> .....	100
<b>3.1 The problem of micro- and macroevolution relations</b> .....	100
<b>3.2 Gene's evolution in energetic space</b> .....	107
<b>Chapter 4. Basic notions in theoretical biology</b> .....	128
<b>4.1 The notion of «motion» in biology</b> .....	128
<b>4.2 Possible origin of biological information</b> .....	153
<b>Conclusion</b> .....	161
<b>Resume</b> .....	168
<b>Literature</b> .....	171

Производственное издание  
**Казанцев Эдуард Федорович**

**Технологии исследования биосистем**

Корректор В.В. Ветрова  
Инженер по компьютерному макетированию Е.А. Мартынова  
Редактор Н.А. Марченко  
Переплет художника В.В. Покровского  
Лицензия ЛР № 080003 от 12.09.96 г.

---

Формат 60×90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>  
Гарнитура литературная  
Усл. печ. л. 11,06  
Тираж 500 экз.

Подписано в печать 16.03.99 г.  
Бумага офсетная  
Печать офсетная  
Уч.-изд. л. 6,32  
Заказ 1941.

---

Издательство «Машиностроение»  
107076, Москва, Б-76, Стромьинский пер.,4

---

Оригинал-макет подготовлен в ОрелГТУ  
Тип. «Труд» комитет по печати, полиграфии и СМИ адм. Орл. обл. Орел, ул. Ленина, 1.

## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---

