

Лекция 13-ая «ПРИНЦИПЫ САМООРГАНИЗАЦИИ ЖИВЫХ СИСТЕМ»

Лектор к.б.н. Гусев В.А.

(слайд 1)

Введение.

Понятие живая система

Каждому человеку совершенно очевидно, что он живой, а, например, экскаватор - очевидно, что неживой. А в чем, собственно, принципиальное отличие живого от неживого? Давайте попытаемся в лаконичной форме определить, что есть живое. Первое, что приходит на ум, когда мы смотрим на себя или себе подобных это то, что живой объект ограничен в пространстве. Да, но и автомобиль тоже имеет конечные размеры. Для того, чтобы двигаться и что-то делать мы должны чем-то питаться. Да, но и автомобиль будет двигаться только при наличии питания - бензина или дизельного топлива. Может быть, различие в том, что автомобиль не умеет размножаться без посторонней помощи, а мы умеем? Аргумент сильный. Но далеко не все представители живого мира в том числе и человек обязательно оставляют потомство. А. Пушкин и Б. Наполеон оставили после себя огромное генетическое наследство, а, например, В. Ульянов (Ленин) и П. Чайковский не родили никого, но то, что они были когда-то живыми ни у кого сомнений не вызывает.

Может быть, принципиальное различие между живыми и неживыми конструкциями заключается в том, что у всех движущихся машин и механизмов обязательно присутствуют в том или ином виде колеса? Действительно, долгое время считалось, что колесо и электромотор отсутствуют у живых созданий природы. Как сейчас установлено, микроорганизмы, эволюционный возраст которых не менее 3-4 миллиардов лет обладают и электромоторами и колесами, а реактивное движение освоено живыми созданиями задолго до появления человека на Земле.

Сделаем еще одну попытку определить, чем отличается живое от неживого. Любой живой объект от микроба до человека противопоставляет себя окружающей среде. Они никогда не находятся в равновесии с ней. Из курса физики вы знаете, что любая неживая система - сосуд с газом или жидкостью, кристаллом или произвольной комбинацией этих состояний вещества - помещенная в термостат с закрытыми стенками приходит в равновесие с ним.

Прекращаются потоки тепла и молекул, наступает термодинамическое равновесие между газом, жидкостью и кристаллами, которое не будет нарушаться никогда. Если закрытую колбу с раствором NaCl в воде охладить ниже температуры насыщения и оставить при постоянной температуре и постоянном давлении, выпавшие кристаллы так и будут лежать вечно, не меняясь. Прodelать аналогичный эксперимент с живым объектом, будь то микроб или человек не удастся. Изолировав последние от среды обитания, мы лишаем их источников энергии и питания, а человека еще и информации. Через вполне ограниченное время живые объекты распадутся на составляющие их молекулы. **Таким образом, принципиальное отличие живого от неживого - это перманентное сохранение неравновесия первых с окружающей средой.**

Однако и это определение не абсолютно строгое. Обратимся к горячим цехам, в которых производят явно неживые объекты кокс, например, или выплавляют металл. Изолируем в процессе работы эти цехи от притока кислорода и энергии извне - что из этого получится, вы прекрасно представляете.

Получается, что в любых конструкциях или процессах, которые мы с очевидностью считаем

неживыми, всегда присутствуют элементы живого. Техника и технология, так же как и живое эволюционируют. Вспомните первые электронно-вычислительные машины на лампах, которые появились в 40-е годы прошлого столетия и сравните их с современными компьютерами. Лет 15 назад появились даже компьютерные программы, названные по аналогии с биологическими объектами вирусами. Поразительно то, что создатели этих компьютерных вирусов понятия не имеют о том, как функционируют биологические вирусы, например, гриппа или герпеса, но принципы их активации - биологического в среде живого организма, а компьютерного в среде программного обеспечения в ряде случаев просто идентичны. Приведенных примеров вполне достаточно, чтобы уяснить - все, что создает человек в том или ином виде уже существует в живой природе - "нет ничего нового под Луной".

Наконец, непременным атрибутом живой системы является смерть - это не такое уж страшное понятие. В программе развития живого обязательно заложена финальная стадия, завершающаяся прекращением всех процессов. Помните анекдот о том, как больной после операции спрашивает у доктора: "Доктор, я умру?" На что получает естественный лаконичный ответ: "А как же?" Почему смерть является атрибутом живого? Представим обратное - бесконечно долго живущий организм. Если он размножается и потомки его также вечны, то, в конце концов, все они упрутся в конечность размеров Земли и ее ресурсов. Если же этот организм не размножается, то он не способен эволюционировать, так как передать накопившиеся мутационные изменения некому. Опять тупик, так как в этом случае мы с вами никогда бы не появились.

В геноме клеток нашего организма заложена программа на их самоуничтожение. Она реализуется в том случае, если данная конкретная клетка настолько сильно изменилась, что неспособна или "отказывается" выполнять свою целевую функцию. Таким путем в здоровом организме самоуничтожаются клетки, из которых могут развиваться раковым опухолям.

В водной части лекции мы познакомились с первой трудностью, с которой сталкивается исследователь живой материи - очевидное понятие на интуитивно-бытовом уровне познания расплывается при попытке его строгой научной формулировки. Тем не менее, прежде чем начать исследование какого-либо объекта, необходимо ввести его определение, пусть несовершенное - в процессе исследования это понятие будет уточняться и совершенствоваться.

1. Определение понятия живого

Определений понятия живого может и должно быть столько, сколько существует в настоящее время автономных областей естественнонаучных и гуманитарных знаний, а также теологических и мифических представлений о мироздании, поскольку все они формируются живой системой под названием человечество (слайд 2).

Однако, ни одно определение из этого множества не может отразить "истинную" суть живого, ибо согласно теореме Геделя *никакая система не способна осознать себя в рамках своих понятий*. Следовательно, ни мое определение, ни определения других авторов понятий живого не отражают "истинной" сути жизни, которая нам недоступна. Все эти определения неизбежно субъективны и основаны на пристрастиях авторов.

Итак:

- 1. Живой объект это ограниченное в пространстве и времени информационно достаточное для самовоспроизведения в адекватной среде структурное образование, неизбежно возникающее на определенном этапе эволюции Вселенной.**
- 2. Живая система это совокупность функционально взаимосвязанных живых объектов различной сложности, способных целенаправленно изменять внешнюю среду.**
- 3. Жизнь это энергетически зависимый процесс циклического преобразования**

элементарных единиц вещества, результатом которого является перманентное возрастание структурной и функциональной сложности живых систем и среды их обитания.

Для земной биоты нерешенными в настоящее время являются две фундаментальные проблемы:

1. Проблема единственности генетического кода
2. Проблема единственности хиральности нуклеозидов и аминокислот.

Попытаемся проанализировать их на основании введенных определений живого (слайд 3).

2. Генетический код

Попытаемся на основании введенного определения понятия живого объекта проанализировать глубинную связь живого и неживого во Вселенной, а также обосновать принципиальную возможность экспериментальной проверки указанных проблем.

В представленной формулировке определения понятия живого объекта подразумевается, что информационная основа его самовоспроизведения, то есть генетический код, являются составной частью структуры наблюдаемой Вселенной. Другими словами, строение ядер H, C, O, N, P, S детерминирует электронную структуру атомов, которые в свою очередь детерминируют структуру молекул, формирующих именно тот набор нуклеотидов и аминокислот, участвующих в преобразовании генетической информации живых систем. При первом прочтении эта фраза воспринимается как тривиальная тавтология, лишенная какого-либо конструктивного смысла. Попытаемся развеять это восприятие.

Таблица генетического кода в стандартной форме "4*4*4" (слайд 4) состоит из 16 блоков, каждый из которых представлен четырьмя триплетами. Восемь блоков в этой таблице содержат по четыре синонимических триплета, то есть каждый из этих блоков полностью вырожден и отображается на одну, соответствующую ему аминокислоту: Gly, Ala, Ser, Pro, Val, Thr, Leu, Arg. Каждый из оставшихся 8 блоков таблицы отображается либо на две аминокислоты, либо на аминокислоту и Stop-триплет. Кроме указанной особенности эти две группы блоков связаны преобразованием Румера, то есть при замене всех пуринов на пиримидины по правилу $TCAG \rightarrow GACT$ первая группа трансформируется во вторую и наоборот. Такое разбиение таблицы генетического кода на два блока является единственно возможным, при котором соблюдается правило Румера, а именно отношение:

$$R = \frac{\sum (C + G)}{\sum (A + T)} = 3$$

и для первой, и для второй позиций нуклеотидов в триплетах первой группы. Во второй группе триплетов это отношение естественно обратное, то есть $R=1/3$. Впервые указанные закономерности в таблице генетического кода были обнаружены Румером в 1966 г., но в течение последующих 20-ти лет рассматривались не более как случайное совпадение. После детального анализа этого "курьеза" природы, проведенного Щербаком в 1988-1989 г.г. ситуация кардинальным образом изменилась. В последующих его работах вскрыта фундаментальная связь структуры генетического кода с нуклонной структурой ядер элементов, из которых состоят 20 канонических аминокислот.

В силу того, что каждый химический элемент представлен в природе набором своих стабильных изотопов, то молекулярная масса молекул всегда имеет дробное значение. Однако, если предположить, что аминокислоты, входящие в состав белков построены только из основных природных изотопов, то есть $1H^1$ (99.9852), $6C^{12}$ (98.892), $7N^{14}$ (99.635), $8O^{16}$ (99.759), $15P^{31}$ (100), $16S^{32}$ (95.0) (в скобках указано природное содержание изотопа в атомных процентах), то атомная масса молекул будет иметь целочисленное значение. Основанием для такого предположения может являться то, что растения, выращиваемые в

присутствии $6C^{12}O_2$ и $6C^{14}O_2$, избирательно усваивают углекислоту, в состав которой входит легкий изотоп $6C^{12}$. Физико-химический механизм такой селекции не понятен, так как в химическом отношении оба изотопа эквивалентны друг другу. В настоящее время это эмпирическое правило - *избирательная селекция живыми объектами из стабильных природных изотопов $6C^{12}$, $6C^{13}$ только $6C^{12}$* - используется биохимиками для определения доли биологических объектов в формировании углеродного состава образцов.

Как известно, канонические аминокислоты состоят из стандартных пептидных группировок, молекулярная масса которых в целочисленном выражении равна 74 и боковых цепочек, молекулярная масса которых лежит в пределах от 1 для Gly до 130 для Trp. Суммарная масса боковых цепей аминокислот, входящих во вторую 8-ми блочную группу равна 1110. В эту группу входит 15 аминокислот, суммарная масса их стандартных пептидных группировок равна $74 \cdot 15 = 1110$ (слайд 5). Вряд ли можно отнести к разряду случайных точное совпадение этих двух больших чисел. Это маловероятно еще и потому, что с каждым из выделенных октетов таблицы генетического кода ассоциирован ряд других закономерностей. Например, такое разбиение таблицы является единственно возможным, для которого выполняется правило Румера.

Для аминокислот, кодируемых группой триплетов, входящих в состав первых 8-ми блоков, такого идеального совпадения чисел не наблюдается. Однако и здесь не обошлось без алгебраических и арифметических курьезов. Суммы по всей группе аминокислот молекулярных масс пептидных группировок и боковых цепочек равны соответственно 333 и 592. Тогда полная сумма молекулярных масс аминокислот в этой группе представляется в виде $333 + 592 = 925$. Наименьшее общее кратное для чисел, входящих в это арифметическое уравнение равно 37. Поделив на него, получим $9 + 16 = 25$ или $3^2 + 4^2 = 5^2$. Случайно это соотношение или же природа дает нам подсказку? При определенной доли фантазии в данном соотношении можно усмотреть указание на то, что живые системы существуют в Евклидовом пространстве. Только в нем выполняется данное соотношение.

Действительно трудно представить, что найденные Румером и Щербаком соотношения в структуре генетического кода не имеют отношения к физико-химическим свойствам аминокислот и нуклеотидов. Однако, численные соотношения Щербака получены фактически путем анализа нуклонного состава ядер химических элементов, входящих в аминокислоты в сопоставлении с формальной, то есть семантической, а не с физико-химической структурой генетического кода. Напрашивается следующий вывод: **генетический код не является продуктом ни химической, ни предбиологической эволюций - химические структуры 4-х нуклеотидов, 20-ти канонических аминокислот и отображение множества триплетов на множество аминокислот детерминированы, также как набор элементарных частиц и химических элементов самим актом рождения наблюдаемой Вселенной.** Следовательно, проблема происхождения генетического кода является не биологической проблемой, а принадлежит к классу мировоззренческих проблем, связанных с происхождением Вселенной.

3. Хиральность структурных элементов генетического кода

Все структурные элементы живой системы, отвечающие за ее воспроизводство, представлены хиральными изомерами: нуклеиновыми кислотами, содержащими только D-сахара и белками, содержащими только L-аминокислоты. В бактериальных клетках эти молекулы составляют три четверти всего органического материала. Напротив, в неживой природе зеркальные изомеры молекул всегда представлены в виде рацемической смеси. *Таким образом, живые системы формально игнорируют принцип равноправия правых и левых форм и в этом смысле нарушают закон сохранения пространственной четности.* Во всяком случае, до сих пор в земных условиях не найдены клетки с инвертированными изомерами L-сахаров и D-аминокислот, входящих в состав нуклеиновых кислот и белков, соответственно. Отсутствие таких объектов в природе нельзя объяснить случайным выбором

для конструирования L-аминокислот и D-сахаров на ранних этапах эволюции живых систем. Последнее утверждение основывается на том факте, что в неживой природе "правые и левые" молекулярные формы могут сосуществовать внутри одного ареала (например, кристаллы кварца в правой и левой модификациях встречаются в пределах одного месторождения), но интегрально смесь, по-прежнему, является рацемической. Поэтому, предполагая, что возникновение живых систем есть закономерное явление в ходе химической и предбиологической эволюции, мы не имеем оснований отдавать предпочтение тому или иному энантиомеру. Гипотеза о вытеснении существующими формами живых систем своих зеркальных аналогов в процессе биологической эволюции и неизбежной конкуренции за химические источники энергии - также является несостоятельной. На ранних этапах биологической эволюции такой конкуренции просто не могло быть в виду несоизмеримости масс живой и неживой материи. На более поздних этапах, когда выделились экологические ниши и сформировались трофические уровни, когда разные классы живых систем получили возможность использовать для своего развития уже готовую биомассу, зеркальные энантиомеры вообще не могли использовать друг друга в качестве субстратов. Так, например, из рацемической смеси сахаров микроорганизмы утилизируют лишь D-сахара, а соответствующие им L-формы остаются в растворе.

Таким образом, на основании принятых на сегодня моделей возникновения и эволюции живых систем невозможно отдать предпочтение какой-либо из двух зеркальных форм молекул. Экспериментальный факт абсолютного доминирования в живых системах изомеров только одной энантиомерной конфигурации следует принимать как аксиому. Для того, чтобы перевести ее в разряд интерпретируемых категорий необходим анализ пространственно временных взаимоотношений, т.е. структуры и функции живых систем.

С точки зрения молекулярной биологии хиральность информационных макромолекул является естественной и очевидной. Действительно, атом углерода, на основе которого построены все полимеры живых систем, имеет четыре идентичных ковалентных связи, направленные по углам тетраэдра так, что может формировать зеркальные энантиомеры, если каждая из них задействована на разные заместители, обозначенных на рисунке (слайд 6) буквами KLMN. Полимер, сформированный из таких блоков, термодинамически более устойчив, если они одной симметрии (безразлично D- или L-конфигурации), нежели представлены рацемической смесью. Этот фактор чрезвычайно важен для тепловой устойчивости молекул ДНК и РНК - хранителей информации. Процесс считывания информации, так как он сегодня представляется молекулярным биологам, чрезвычайно усложнился бы, если блоки, из которых построены считываемые и считывающие молекулы (т.е. нуклеиновые кислоты и белки соответственно) были представлены рацемическими смесями своих мономеров .

(Механический образ этого явления: гайка с правой резьбой может навинтиться на винт с правой (но не с левой!) резьбой. В данной модели нить ДНК (двойная спираль) играет роль винта, а считывающий белковый комплекс - роль гайки.)

Т.е. сам феномен хиральности информационных молекул является естественным следствием их состава и строения. Конкретный же вид хиральности молекул не играет роли. Таким образом, и в рамках молекулярно-биологических представлений невозможно сформулировать критерий выбора D или L энантиомеров. критерий выбора D или L энантиомеров.

Необходимо отметить, что в 50-е годы экспериментальная физика также столкнулась с проблемой пространственной анизотропии электронов в процессе бета-распада ядер. Однако, теоретики достаточно быстро "залатали возникшую брешь", обратившись к одной из фундаментальных теорем, так называемой **CPT**-теореме. Суть рассматриваемых здесь дискретных преобразований такова: - при пространственном отражении то есть **P** $\rightarrow$ **-P** состояния частиц с пространственными координатами **r**, импульсами **p** и проекциями спинов σ (для спинов, отличных от нуля) преобразуется в состояние тех же частиц с координатами

-**r**, импульсами -**p** и прежними проекциями спинов σ ;

- при отражении времени $T \rightarrow -T$ состояния частиц с координатами **r**, импульсами **p** и проекциями спинов σ преобразуется в состояние тех же частиц с прежними координатами **r**, но с импульсами -**p** и обратными по знаку проекциями спинов σ ; кроме того, направление времени изменяется на обратное, т.е. налетающие частицы заменяются на уходящие и наоборот;

- при зарядовом сопряжении **C** частицы преобразуются в соответствующие античастицы без изменения **r**, **p** и σ .

Из самого смысла **CPT**-теоремы вытекает, что инверсия физической системы или какого-либо процесса, протекающего в системе, относительно одного из этих преобразований влечет также инверсию относительно одного из двух оставшихся, так чтобы их произведение, по-прежнему, оставалось инвариантным. Таким образом, несохранение **P**-четности в процессах, связанных с бета - распадом требует инвариантности комбинаций **PT**, либо **PC**, последнее было экспериментально подтверждено. Не вдаваясь в подробности экспериментальных и теоретических коллизий в сфере элементарных частиц, попытаемся использовать эту методологию для анализа пространственной анизотропии живых систем.

Сомножитель **C** для живых объектов, существующих на Земле, очевидно, нужно считать инвариантом, так как все живое состоит из частиц, но не из античастиц. В этом случае произведение **TP** обязано быть инвариантным. Отсюда следует, что для живых объектов, зеркальных, по отношению к существующим на Земле, для которых пространство инвертировано, то есть $P \rightarrow -P$, время должно иметь также противоположный знак, то есть $T \rightarrow -T$. Только в этом случае $(-P)(-T) = PT$.

Устойчивое существование живой системы возможно при условии строгого соблюдения причинно-следственных взаимоотношений между биохимическими процессами, протекающими в ней. Реализация генетической информации в виде функциональных белковых единиц может происходить только в строго определенной временной последовательности: белок не может быть синтезирован раньше, чем произойдет синтез РНК. Жесткая причинно-следственная детерминированность процессов предъявляет требование к однонаправленности времени, что, в свою очередь, - согласно **CPT**-теореме - требует хиральности макромолекул, участвующих в хранении и переносе информации. В противном случае, допустив независимость процессов, протекающих в живой системе, относительно смены знака времени, мы автоматически допускаем наличие в клетках рацемичности состава информационных макромолекул .

(Временная необратимость возникает тогда, когда в качестве исследуемой величины выступает некая макроскопическая характеристика системы. Критерием, позволяющим отличить реальный процесс от фиктивного является энтропия, которая в замкнутой системе может только возрастать. Иначе, если представлен для анализа некий процесс, макроскопические характеристики которого изменяются так, что при условии замкнутости системы, энтропия уменьшается - можно однозначно утверждать, что имеет место нарушение чередования причины и следствия. *Временная необратимость устанавливает однозначную цепь причинно-следственных чередований.*)

Таким образом, требование временной однонаправленности, т.е. причинно - следственной согласованности процессов в живой системе предъявляет требование к ее структурным элементам: *информационные макромолекулы должны состоять из атомов, допускающих формирование хиральных полимеров.* Отсюда следует, что выбор углерода в качестве химической основы жизни в некотором смысле предопределен.

Итак, мы приходим к заключению, что в живых системах пространство, а точнее пространственное распределение атомов и время, то есть направление развития молекулярных процессов не независимы. **Направление времени однозначно определяет**

симметрию пространства, его хиральность. Конкретный вид хиральности детерминирован глобальным направлением времени во Вселенной.

3. О размерности пространства и времени в живых системах

В обыденной жизни и научных исследованиях *a priori* считается, что пространство, в котором мы существуем, имеет целочисленные размерности: линия одномерна, плоскость двумерна, а пространство имеет только три измерения. Мир и объекты в нем, имеющие дробные размерности, кажется, невозможно представить. Однако, это всего лишь следствие нашего консерватизма и привычек. Оказывается, береговую линию, облака, пористые структуры, электрические разряды в атмосфере и многие другие природные явления намного проще описать на языке математических формул, если ввести в научный обиход понятие фрактальности, то есть дробной размерности. Аналогичному описанию поддается разветвленная сеть кровеносных каналов теплокровных животных, а также их нейронная сеть, ветвящиеся структуры деревьев и т.д.

Распределение в объеме пробирки жизнеспособных клеток водных микроорганизмов также можно описать на языке фракталов. Здесь мы рассмотрим нелинейный эффект, связанный с изменением концентрации суспензии микроорганизмов при ее разбавлении. *A priori* можно было ожидать, что при разбавлении суспензии, содержащей исходно K_o клеток в единице объема, в m раз концентрация клеток будет изменяться по закону:

$$\frac{K_o}{K_m^{th}} = m,$$

где в знаменателе стоит теоретически ожидаемая величина концентрации микроорганизмов. Однако, экспериментально эта зависимость трансформируется к виду:

$$\frac{K_o}{K_m^{exp}} = m^{\alpha}.$$

На рисунке (слайд 7) приведены результаты аппроксимации экспериментальных данных с коэффициентом нелинейности $\alpha = 0.800 \pm 0.023$. Из представленных данных можно определить фрактальную размерность множества жизнеспособных клеток, распределенных в объеме популяции как $D_R = 3 \cdot \alpha = 2.40 \pm 0.07$.

Не вдаваясь в детали экспериментальных тонкостей определения временной фрактальной размерности популяции микроорганизмов, представленных на рис. (слайд 8), скажем, что она вычисляется по формуле: $D_T = 2 - H = 1.691 \pm 0.004$. Здесь H экспериментально измеряемая величина константа Херста.

Формальное описание объектов и процессов, принятое в физике, осуществляется путем задания соответствующих функций, определенных в пространстве трех переменных - координат и независимой от них переменной - времени. В релятивистской физике последние понимаются как 3+1 - четырехмерный пространственно-временной континуум. В нашем случае эта сумма представляется следующим образом $D_R + D_T = (2.40 \pm 0.07) + (1.691 \pm 0.004) = 4.09 \pm 0.07$. Обращает на себя внимание тот факт, что две дробные величины пространственной и временной фрактальных размерностей, определенные с высокой точностью в сумме дают с той же точностью целочисленное значение размерности, равной размерности пространственно-временного континуума Вселенной.

Как и все предыдущие арифметические и алгебраические казусы, касающиеся живых систем, данное соотношение не является доказательством, но лишь указывает исследователям путь, на котором необходимо искать взаимосвязь живого и неживого во Вселенной, указывает на их единство.

ВЫВОДЫ

(слайд 9)

- 1. Выбор углерода и других химических элементов, хиральность информационных молекул ДНК и белков, а также структура генетического кода не являются продуктами химической и предбиологической эволюции, но изначально детерминированы пространственно-временными свойствами Вселенной.**
- 2. Существование живых систем с зеркально инвертированными макромолекулами в наблюдаемой Вселенной принципиально невозможно. Таким образом, вопрос о том, почему в живых системах присутствуют молекулы наблюдаемой хиральности эквивалентен вопросу о том - почему наш мир состоит из частиц, а не из античастиц.**
- 3. Живая система, являясь абсолютно неравновесной системой, формирует пространство и время со своими собственными произвольными дробными размерностями, однако сумма их является мировым инвариантом, численно равным размерности $3+1 = 4$ пространственно-временного континуума Вселенной.**
- 4. (слайд 10).**