

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова

ОНТОГЕНЕЗ ЭВОЛЮЦИЯ БИОСФЕРА

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Ответственный редактор
член-корреспондент АН СССР
А. В. ЯБЛОКОВ



Москва «Наука»

1989

С каждым годом становится яснее тот огромный вклад, который внес Н. В. Тимофеев-Ресовский в развитие современной общей и теоретической биологии. В статьях сборника раскрываются современное состояние и перспективы развития ряда областей общей и экспериментальной биологии, связанных с реализацией идей, выдвинутых Н. В. Тимофеевым-Ресовским. Отдельные статьи посвящены проблемам учения о биосфере, радиационной биогеоценологии и радиобиологии, аксиомам теоретической биологии, популяционной биологии, феногенетике, проблемам биологической термодинамики и биоэнергетики, естественного отбора, микроэволюции, мутагенеза и мейоза.

В сборнике впервые на русском языке публикуется классическая работа Н. В. Тимофеева-Ресовского по мутагенезу.

Для исследователей, интересующихся проблемами общей и теоретической биологии, ботаников, зоологов, генетиков и биофизиков.

Рецензенты:

доктор биологических наук

Е. К. ГИНТЕР

доктор биологических наук

А. А. НЕЙФАХ

1903020000—473
О $\frac{055(02)-89}{462-89}$, кн. 2

ISBN 5-02-005293-0

© Институт биологии развития
им. Н. К. Кольцова, 1989

О ПОЛНОЙ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭВОЛЮЦИОННЫХ ТРАЕКТОРИЙ ИЛИ О ПРЕДЕЛЬНОМ СОВЕРШЕНСТВЕ, ДОСТИГАЕМОМ В ХОДЕ ЕСТЕСТВЕННОГО ОТБОРА ЗА РЕАЛЬНО МАЛЫЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ВРЕМЕНИ

(По воспоминаниям о дискуссиях
с Н. В. Тимофеевым-Ресовским)

С. Э. Шноль

Многообразие и целесообразность организмов поражают воображение. Зоологи и ботаники, разделенные на все более узкоспециализированные группы энтомологов, ихтиологов, герпетологов... лепидоптерологов... специалистов по озимым совкам, пресноводным пиявкам... создают детальную и яркую картину форм жизни на Земле. Однако по мере прогресса в этом, все более актуальном направлении, когда скорость технократического уничтожения может превзойти скорость изучения биологических объектов, особое значение приобретают самые общие вопросы теоретической биологии.

Среди них — один из основных: насколько детерминированы результаты эволюции условиями, в которых она осуществлялась? Иными словами, если «начать сначала», получили ли бы мы те же формы, что и существующие ныне?

При этом следует рассмотреть два варианта: 1) «начнем сначала» и повторим все существенные события истории Земли — периоды горообразования и вулканической деятельности, дрейф континентов, ледниковые периоды, кометные ливни и т. п.; 2) не будем следовать (не вполне известной нам) смене условий существования на Земле, а зададим самые исходные, «добиологические» условия и, пропустив все промежуточное, перейдем к современным условиям.

Второй путь не лишен смысла, только если скорость эволюционного приспособления достаточно велика. Понимаем под словом «достаточно» то, что время, необходимое для создания в ходе естественного отбора предельно-совершенных форм, меньше характерного времени геологических и космофизических пертурбаций. Этот, второй путь аналогичен термодинамическому подходу в теоретической физике, когда изучению подлежат лишь начальные и конечные состояния системы, а пути, траектории, ведущие от начального состояния к конечному, полагаются несущественными. Такой «термодинамический» подход к решению проблем биологической эволюции, как указано выше, приемлем лишь при условии, что изучаемая система «успевает перепробовать» все промежуточные состояния и достигает в результате предельное, равновесное, стационарное состояние, т. е. как и в

случае термодинамического подхода в физике, предполагается, что *скорость* (кинетика) прохождения системы по различным промежуточным состояниям *достаточно* велика.

Положительный ответ на сформулированный вопрос о детерминированности результатов эволюции «условиями решаемых задач» может быть получен в двух (сопряженных) случаях:

1) детерминированы, если организмы (виды) предельно-совершенны относительно условий их существования;

2) детерминированы, если скорость эволюционного совершенствования позволяет организмам (видам) «отслеживать» изменения условий существования.

Анализ этих двух подходов подразумевает возможность оценки степени приспособления организмов к условиям существования и возможность вычисления скорости эволюционного совершенствования. Рассмотрим эти возможности подробнее.

О СМЫСЛЕ ПОНЯТИЯ «ПРЕДЕЛЬНОЕ СОВЕРШЕНСТВО» ПРИСПОСОБЛЕНИЯ ОРГАНИЗМОВ К УСЛОВИЯМ СУЩЕСТВОВАНИЯ

Одним из результатов развития биологии в XX в. можно считать установление принципиальной одинаковости основных биохимических процессов у всех живых организмов. Мы все — от бактерий до человека, высших растений, насекомых, грибов — не только состоим из одного и того же сочетания аминокислот, нуклеотидов, различных метаболитов, но и основные биохимические процессы у нас одинаковы. Мы все соответствуем одному и тому же генетическому коду, по которому полинуклеотидные тексты переводятся в тексты полипептидные (вариации кода для митохондрий не принципиальны). У всех одинаковые механизмы синтеза белка — у эукариот и прокариот рибосомы отличаются деталями. У всех одинаковый гликолиз, цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса), одинаковые коферменты, одинаковые (у эукариот) по аминокислотной последовательности гистоны. И все это отнюдь не объясняется лишь общностью происхождения — давно все что можно изменилось бы в потоке мутаций. Сохранение этой общности — свидетельство предельного совершенства решений эволюционных задач. Этот весьма общий результат означает, в сущности, «самоликвидацию» сравнительной (эволюционной) биохимии в разделе «фундаментальная биохимия».

Остается лишь разнообразие в «частной биохимии» — в биохимии процессов взаимодействия организмов друг с другом — высших растений с животными (фармакологическая химия), микробов друг с другом и с грибами (химия антибиотиков) и т. п.

Являются ли приспособления в «частной биохимии» также предельно-совершенными? Судить об этом трудно. Однако постоянство в ряду поколений весьма сложных синтезов, например

молекул лизергиновой кислоты, морфина или кураре, сохранение, несмотря на постоянные мутации, сложных, необходимых для этих синтезов наследственных текстов является признаком предельно-совершенного соответствия этих молекул выполняемым ими функциям (в основном еще неизвестным). Однако вопрос о предельно-совершенном соответствии свойств организмов определенным задачам усложняется *непостоянством* условий существования. Наиболее явно — непостоянство погоды, а также климатические вариации — суровые и мягкие зимы, жаркое и прохладное лето, засуха и дожди и т. д. К этим вариациям добавляются циклы солнечной активности (22 года), ледниковые периоды, и т. д. Ясно, что ввиду этих разномасштабных вариаций закрепление одного вида приспособлений в качестве предельно-совершенного невозможно. Необходим средний уровень приспособления и возможность отклонений от него, позволяющих отслеживать флуктуации условий существования (Тимофеев-Ресовский, магнитофонные записи, г. Пущино; Тимофеев-Ресовский, Воронцов, Яблоков, 1977; Четвериков, 1926).

Есть и другой аспект вопроса о предельном совершенстве. Предельное (и всякое другое) совершенство достигается лишь под давлением естественного отбора. При этом давление естественного отбора и тем самым *направление* эволюционного совершенствования определяются в каждый данный момент не всем набором признаков, а лишь очередным «узким местом» (Шноль, 1979).

Этим определяется специализация приспособлений, часто сопровождающаяся утратой, уменьшением совершенства второстепенных в данных условиях функций. (Так, гагары, достигнув совершенства в плавании и нырянии, почти утратили способность передвигаться по суше.) Поэтому можно говорить лишь о предельно-совершенной специализации.

Что является критерием *предела* совершенствования? Предел определяется физическими и химическими факторами. Предел скорости и маневренности плавания — гидродинамикой, предел скорости и маневренности полета — аэродинамикой, предел верхней и нижней температур обитания — температурой фазовых превращений воды, белков, липидов, нуклеиновых кислот. Верхний и нижний пределы размеров организмов — силой тяжести, предельной прочностью материалов внутреннего или наружного скелета, скоростью диффузии кислорода, предельно возможной концентрацией молекул. Даже для таких «чисто биологических» приспособлений, как смена гаплоидных и диплоидных форм, переход от полового размножения к партеногенезу, выработка сложнейших форм поведения, *количественный* предел задается физическими и химическими закономерностями — скоростями диффузии гормонов, скоростью проведения нервных импульсов, скоростью переработки информации в нейронных сетях, чувствительностью рецепторов и т. п.

Свидетельством как жесткой детерминированности эволю-

ционных траекторий, так и предельного совершенства однажды найденных в ходе естественного отбора решений адаптационных задач является конвергенция.

Нет сомнения, что конвергентное сходство формы тела ихтиозавров, дельфинов и акул полностью детерминировано гидродинамикой, сходство глаза млекопитающих и головоногих моллюсков — оптикой, сходство крыльев птиц, летучих мышей, насекомых — аэродинамикой.

О предельном совершенстве эволюционных решений физико-химических задач свидетельствует также удивительное постоянство аминокислотной последовательности в гистонах всех эукариот, одинаковое строение активных центров одинаковых по функциям ферментов в клетках, далеко отстоящих в филогенезе друг от друга организмов. И это, несмотря на постоянный «шум» мутаций: предельно-совершенные решения сохраняются, сохраняются стабилизирующим отбором.

Физико-химические и производные от них биологические (Шноль, 1979) факторы определяют и гомологичную изменчивость — гомологические ряды Н. И. Вавилова, полушутя отмечавшего темную пигментацию и злаков и людей в Эфиопии. Пигментацию, детерминированную условиями освещения в областях, близких к экватору.

Таким образом, у нас есть основания говорить о предельном совершенстве основных (соответствующих «узким местам») приспособлений живых организмов.

Этот вывод дает основания для перехода ко второму, сопряженному, вопросу: возможно ли в ходе естественного отбора достижение предельно-совершенного уровня за реальные, не очень большие времена?

Вопрос этот, весьма старый, приобрел особую остроту в относительно недавнее время в связи с выяснением молекулярной основы наследственности и изменчивости, возникновения молекулярной биологии. Когда стало ясно, что наследственная информация записана в виде полинуклеотидных текстов и что мутации сводятся к изменениям этих текстов, возродились сомнения в действительности естественного отбора. В самом деле, одно нуклеиновое основание — одна буква полинуклеотидного текста — имеет характерный размер 3 \AA ($3 \cdot 10^{-8}$ см). Геном, например, человека, составляя молекулы ДНК, нити общей протяженностью около 2 м, что соответствует общему числу $\sim 10^{10}$ нуклеиновых оснований. При 4-буквенном алфавите число возможных вариантов такого генома (текста) равно $4^{10^{10}}$, или $10^{6 \cdot 10^9}$. Это число явно бессмысленно, так как наш мир существует всего 10^{17} с и в нем порядка 10^{100} частиц и квантов.

Отсюда был сделан вывод, что ни о каком переборе вариантов в ходе естественного отбора не может быть речи (Блюменфельд, 1977; Вакрамсингхс Чандра, 1982), что, следовательно, траектории эволюции случайны (недетерминированы), все мы на Земле лишь следствие «игры случая», что ни о каком зако-

номерном повторении эволюционных траекторий не может быть речи и, наконец, что, естественно, дарвинизм, в основе которого учение о естественном отборе, неверен.

Однако на самом деле все эти выводы неверны:

— возможен полный перебор вариантов;

— траектории эволюционного, в ходе естественного отбора, совершенствования могут быть полностью детерминированы и не являются результатом игры случая.

Это следует из блочно-иерархического принципа эволюционного совершенствования генетических текстов (Иваницкий и др., 1985).

В самом деле, если сначала «спонтанно» образуются лишь короткие, например 5-буквенные, слова и из них выбирается, например, всего 20 наиболее совершенных. Всего возможно $4^5 = 1024$ 5-буквенных слов. Перебрать их по какому-либо критерию можно за весьма короткое время $T_1 = \tau \cdot 1024$, где τ — время, затрачиваемое на одно испытание.

Теперь будем составлять из 20 слов все возможные сочетания — фразы, пусть для простоты тоже по 5 слов в каждой. Всего таких фраз будет $20^5 \sim 3 \cdot 10^8$. Пусть и в этом случае мы выбираем всего 20 наилучших фраз и составляем из них строфы — по пять фраз в каждой. Снова получаем около $3 \cdot 10^6$ вариантов — теперь уже строф и выбираем из них 20 наилучших строф. Из строф составляем поэмы и т. д. этап за этапом достигаем предельного совершенства текста. А если что-нибудь и окажется недостаточно совершенным на более высоких иерархических уровнях, мы будем изменять лишь отдельные блоки, а не рассыпать набор и заново комбинировать текст. Так что, можно сказать, на бессмысленную работу времени в самом деле не хватило бы. Естественный отбор возможен лишь по блочно-иерархическому способу.

Как показано нами (Иваницкий и др., 1985), если для «сплошного» перебора требуется время $T_0 = \tau R^N$, где τ — время одного испытания; R — число букв в алфавите; N — общая длина генетического текста, то при блочно-иерархическом принципе отбора время полного перебора $T = \tau \frac{\ln N}{\ln n} R^n$, где n — число «букв» в блоках разного уровня. Ускорение эволюционного процесса при этом равно $\alpha = \frac{1}{j} R^{N-N^j}$, где j — число этапов блочно-иерархического процесса естественного отбора. Из этой формулы можно оценить оптимальное число этапов $j_{\text{опт}}$ для достижения «предельного совершенства» за наименьшее время:

$$j_{\text{опт}} = N^{\frac{1}{j}} \ln R \ln N.$$

Для $N = 1000$, $R = 20$ $j_{\text{опт}}$ равна всего 27. Итак, если при сплошном переборе для этих условий необходимо огромное время $T_0 =$

$=\tau \cdot 20^{1000}$, то при блочном принципе естественного отбора необходимо совсем небольшое время:

$$T = \tau \frac{\ln 1000}{\ln 5} \cdot 20^5 \approx \tau \cdot 10^7.$$

А при $N=10^{10}$, $R=20$, $n=5$:

$$T = \tau \frac{\ln 10^{10}}{\ln 5} \cdot 20^5 \approx \tau \cdot 10^8.$$

Видно, как относительно мало возрастание времени, необходимое для полного перебора по блочно-иерархическому принципу при возрастании длины генетического текста N . В сущности, почти за одно и то же время в этой модели отбираются тексты для вируса ($N \sim 10^3$) и человека ($N \sim 10^{10}$). Действительные различия длительности эволюции определяют, следовательно, совсем другие причины.

Итак, если естественный отбор осуществляется по блочно-иерархическому принципу, скорость эволюционного совершенствования оказывается столь большой, что не она определяет направление эволюционных траекторий. В этом случае правомерен «термодинамический образ мыслей» и все дело лишь в начальных и конечных состояниях эволюционирующей системы, а сами эти конечные состояния должны быть предельно-совершенными (равновесными, стационарными).

Однако все сказанное верно лишь при условии, что блочно-иерархический принцип отбора реален.

Реальность блочно-иерархического принципа зависит от функциональной значимости различных сочетаний букв в блоке очередного иерархического уровня.

Применительно к I рассмотренному нами уровню нужно, чтобы скорость размножения молекул, состоящих, например, из 5 нуклеотидов каждая, зависела бы от последовательности этих нуклеотидов. Рассмотрение этой возможности приводит к необходимости рассмотрения общей модели матричного воспроизведения Н. К. Кольцова и принципа «конвариантной редупликации» Н. В. Тимофеева-Ресовского.

МАТРИЧНЫЙ ПРИНЦИП Н. К. КОЛЬЦОВА,
«КОНВАРИАНТНАЯ РЕДУПЛИКАЦИЯ»
Н. В. ТИМОФЕЕВА-РЕСОВСКОГО,
ПРОИСХОЖДЕНИЕ ЖИЗНИ
И НАЧАЛО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭВОЛЮЦИИ

В лекции 1961 г. (в Миассово) Н. В. Тимофеев-Ресовский говорил, что с возникновением молекул, способных к матричному конвариантному редуплицированию (размножению), начинается биологическая эволюция, «возникает» жизнь (Тимофеев-Ресовский, уст. сообщ.).

Эта мысль, поразившая меня настолько, что я некоторое вре-

мя, забыв о первоисточнике, считал ее своей, была развита в книге «Физико-химические факторы биологической эволюции» (Шноль, 1979).

Матричные полимерные молекулы становятся объектом естественного отбора лишь при условии, что скорость их реплицирования (размножения) зависит от «текста» — последовательности образующих их мономеров. Естественный отбор осуществляется при этом, если ограничены ресурсы «пищи» (мономеров), доступное пространство, интенсивность потока необходимой для полимеризации энергии. Материалом для отбора служат мутанты — «случайные» изменения текстов, приводящие к образованию различных вариантов матриц, затравок для последующей репликации, кристаллизации. Критерием отбора, тем самым и фактором эволюции, является итоговое «кинетическое совершенство» — итоговая скорость увеличения массы, числа молекул данного варианта текста.

В указанных, легко представимых условиях матричные, конвариантно реплицирующиеся молекулы под давлением естественного отбора начинают эволюционировать в направлении все большего кинетического совершенства. И далее, через ряд последовательных этапов, отличающихся физико-химическими, а затем и биологическими критериями естественного отбора эволюционирующая система строго детерминированно, т. е. по закономерным, а не случайным траекториям, продвигается «от молекул до человека». Нигде на всем этом эволюционном пути не приходится вводить новых принципов — система «вырывается из рук» и под давлением естественного отбора поднимается все выше по ступеням (этапам) кинетического (биологического) совершенства (Шноль, 1979).

Как было отмечено, детерминированность, закономерность, неслучайность эволюционных траекторий зависит от возможности полного перебора всех вариантов текстов и, следовательно, от реализации блочно-иерархического способа естественного отбора.

Таким образом, мы обращаемся к вопросу, реально ли различие кинетических свойств, зависит ли скорость матричных синтезов от последовательности мономеров коротких полимерных цепей? Строгого, основанного на экспериментальных данных, ответа на этот вопрос еще нет. Мы не знаем даже химическую природу «начальных» молекул-матриц. По многим соображениям ими могли быть спонтанно возникающие короткие последовательности полирибонуклеотидов — РНК. Поэтому вопрос состоит в том, зависят ли каталитические свойства, способность ускорять матричную репликацию полимерных цепей РНК от вариаций последовательности нуклеиновых оснований?

Любопытно, что само наличие каталитических свойств РНК до недавнего времени не было доказано. Мы постулировали каталитическую активность РНК (Шноль, 1979, с. 50) за несколько лет до ее экспериментального обнаружения. Однако ответа

на главный в нашем контексте вопрос — различна ли эта активность для разных последовательностей мономеров для разных текстов — нет. Получить необходимые точные сведения можно лишь в специально поставленных опытах с олигорибонуклеотидами. Однако реальность блочного принципа естественного отбора в некотором смысле очевидна. Половая рекомбинация, кроссинговер, трансдукция и тому подобные процессы являются, в сущности, перетасовкой готовых блоков-генов.

Блочный принцип естественного отбора и соответственно структуры генетических текстов проявляется в экзонно-интронной структуре генов эукариот. Эволюционный смысл такой структуры был сразу же отмечен Гильбертом (Gilbert, 1978).

Аmplификация — увеличение числа однотипных генов-блоков, — их мутационная модификация и перетасовка — все это иллюстрации верности блочного принципа, залога полного перебора и ускорение движения по детерминированным «условиями решаемых задач» эволюционным траекториям. Поэтому наиболее интересным и важным остается вопрос о блочном принципе первых этапов биологической эволюции, этапов, приведших к созданию общего, универсального фундамента жизни — общей биохимии, биофизики, физиологии клетки. Здесь может помочь испытанный метод — поиск следов прошлого в ныне живущих, своеобразная молекулярная палеонтология.

В самом деле, если эволюция начиналась с отбора коротких матричных молекул, а потом эти отобранные «слова» комбинировались во фразы и т. д., можно было бы попытаться найти эти слова в наследственных текстах ныне живущих организмов. Поиск таких блоков в полинуклеотидных и полипептидных текстах осуществляется в настоящее время в ряде лабораторий. Ряд указаний на существование коротких ($n \approx 5$) универсальных блоков получены в самое последнее время.

Из представленной картины ясен глубокий смысл высказываний Н. В. Тимофеева-Ресовского о принципе «конвариантной редупликации», сущности биологической эволюции, о происхождении жизни. Начало жизни, ее происхождение, по его словам, это и есть возникновение в силу физико-химических причин матричных, конвариантно реплицирующихся молекул. Далее, под давлением естественного отбора «автоматически» идет биологическая эволюция. О начальных ее этапах Николай Владимирович говорил: «Я был тогда маленьким и не помню — спросите у Опарина, он знает...»

Приведенное выше может помочь выяснению хода начальных этапов биологической эволюции.

ЛИТЕРАТУРА

- Блюменфельд Л. А.* Проблемы биологической физики. М.: Наука, 1977. 336 с.
Вакрамсингхс Чандра. Размышление астронома о биологии//Курьер ЮНЕСКО. 1982. № 6. С. 36.
- Иваницкий Г. Р., Есипова Н. Г., Абагян Р. А., Шноль С. Э.* Блочное совершенствование генетического текста как фактор ускорения биологической эволюции//Биофизика. 1985. Т. 30. С. 418—421.
- Тимофеев-Ресовский Н. В., Воронцов Н. Н., Яблоков А. В.* Краткий очерк теории эволюции. 2-е изд. М.: Наука, 1977. 297 с.
- Чек Т. Р.* РНК-фермент//В мире науки. 1987. № 1. С. 26—36.
- Четвериков С. С.* О некоторых моментах эволюционного процесса с точки зрения современной генетики//Журн. эксперим. биологии, 1926. Вып. 12. С. 3—54.
- Шноль С. Э.* Физико-химические факторы биологической эволюции. М.: Наука, 1979. 262 с.
- Gilbert W.*//Nature. 1978. Vol. 271. P. 501.