

Узы единства. Художник Мауриси Эшер. 1956.

УДК 57.034:573.55:575.8



Загускин С.Л.

Возникновение и эволюция жизни с позиции хронобиологии

Загускин Сергей Львович, доктор биологических наук, заведующий кафедрой хронобиологии и хрономедицины Кабардино-Балкарского госуниверситета, член Проблемной комиссии по хронобиологии и хрономедицине РАМН, ведущий научный сотрудник

E-mail: zaguskin@gmail.com

Одним из условий возникновения простейшей живой клетки и сохранения ее устойчивости является чередование приоритетов функциональных и биосинтетических процессов путем их энергетической параметрической регуляции. Функциональные процессы обладают наименьшей инерционностью, биосинтетические – наибольшей, а энергетические – промежуточной. Биосинтетические процессы имеют большую энергоемкость, чем функциональные. Согласование функциональных, биосинтетических и энергетических ритмов обеспечивает устойчивость, эволюционное конструирование и усложнение биосистем в соответствии с коэволюцией временной организации внешней среды. Это согласование достигается информационными сигналами физической природы. Они генерируются при золь-гель переходах, воспринимаются при гель-золь переходах и кодируются пространственной динамикой золь-гель структур клетки.

Ключевые слова: биоритмы, происхождение жизни, эволюция, энергетика, регуляция, золь-гель переходы, клетка, информационные сигналы.

Жизнь является собирательным понятием. Каждый из известных признаков живого является необходимым, но недостаточным критерием жизнедеятельности. Можно назвать около десятка признаков жизни¹. Двигаться, делиться, расти, накапливать и хранить энергию и информацию могут и неживые объекты. Искусственные открытые системы, поглощающие внешнюю энергию, могут снижать энтропию и проявлять самоорганизацию. Основные циклы обмена веществ можно осуществить и в пробирке. Но физико-химическим путем со-

¹ О сущности жизни: Сб. статей. М.: Наука, 1964; Критерии живого: Сб. статей. М.: Изд-во МГУ, 1971.

здать самую простую живую клетку из набора биохимических компонентов пока никому не удалось. Хотя ученые научились пересаживать отдельные гены, даже целые ядра и другие микроструктуры из одной клетки в другую, но собрать живую клетку из всех её деталей, которые известны и могут быть выделены, не удастся. Аналитический подход необходим, но оказывается недостаточным, так как ведет к механицизму. Что же отличает живую клетку от механической суммы ее микроструктур и всего набора химических веществ? Общий ответ с позиции хронобиологии – пространственно-временная организация.

Попытки конкретно ответить на этот вопрос, не имея необходимых количественных методов изучения живой клетки без её разрушения, приводили к витализму, постулированию особой жизненной силы. Её называли: «жизненный порыв» (Бергсон), «аристогенез» (Осборн), «холизм» (Смэтс), «энтелехия» (Дриш), «доминанта» (Рейнке), «финализм» (Рассел), «телефинализм» (де Ньюи). Как заметил Жак Деваль, «когда науке недостаёт аргументов, она расширяет свой словарь»¹. Направленность биологических процессов должна иметь особенности, понимание которых необходимо для объяснения специфики живого, организации клетки, как минимального элемента жизни и устойчивости всей иерархии биосистем от простейшей безъядерной клетки (прокариота) до биосферы.

В проблеме возникновения жизни на Земле наименее разработанными остаются механизмы пространственно-временной организации живой клетки, принципиально отличающей ее от гетерогенных коллоидных макромолекулярных структур естественного или искусственного происхождения²: коацерватов Опарина, протобионтов Холдейна и Бернала³, микросфер из протеиноидов Фокса⁴, маригранулы Эгами⁵, гиперциклов Эйгена⁶. Общим для всех этих терминов являются попытки создать представление о коллоидных структурах, обеспечивающих в локальном пространстве обмен веществ, достаточный для жизнедеятельности. Однако во всех случаях авторы не исследовали пространственно-временную организацию этих структур. Учитывая аргументы авторов всех этих терминов, можно говорить о золь-гель структурах.

Цитоплазму клетки можно рассматривать как систему отрицательных кристаллов, в каждом из которых «жидкая» часть (золь) окружена со всех сторон «твердой» частью (гель). В отличие от обычных кристаллов с присущей им устойчивостью отрицательный кристалл (нормаль направлена внутрь в золь) легко меняет форму и чрезвычайно чувствителен к изменениям градиента температуры (на 0,01–0,1° С), например, к внешнему инфракрасному излучению, к изменению электрического тока и гравитации. Свойства отрицательных кристаллов объясняют механизм опреснения морского льда. Поскольку скорость диффузии в жидкой части на 6–8 порядков выше скорости диффузии в твердой части, капли рассола движутся по градиенту температуры, возникающему благодаря слабому нагреву поверхности льда солнечным светом, к поверхности лед-вода, и старый лед опресняется. Для понимания условий возникновения живой клетки и ее эволю-

¹ Афоризмы Жака Деваля [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://пишем.рф/author/Jacques_Deval/.

² Серебровская К.Б. Коацерваты и протоплазма. М.: Наука, 1971. 200 с.; Фолсом К. Происхождение жизни. М.: Мир, 1982. 160 с.; Чернавский Д.С. Проблема происхождения жизни и мышления с точки зрения современной физики // Успехи физич. наук. 2000. Т. 170. № 2. С. 157–183.

³ Протобионты – появившиеся на Земле в конце абиогенеза (ок. 4 млрд. лет назад) примитивные организмы. Это были самоорганизующиеся, отграниченные от водного окружения системы молекул («коацерваты», по А.И. Опарину, «биополимеры», по Дж. Холдейну и Дж. Берналу, см., напр.: Haldane J.B.S. "The Origin of Life." *Rationalist Annual* 148 (1929): 3–10; Haldane J.B.S. *What is Life?*. London: Lindsay Drummond, 1949; Bernal J.D. *The Physical Basis of Life*. London: Routledge and Kegan Paul, 1951.), способные к репликации и трансляционному синтезу белка. Органические строительные блоки (абиотического происхождения) они получали из первичного океанического «бульона», так что вначале им не нужны были ферменты для синтеза этих блоков. В результате все еще частых ошибок при репродукции протобионтов возникали разные варианты, что делало возможной дальнейшую эволюцию. Как полагал В.И. Вернадский (1926), биосфера первоначально возникла в виде разнородных протобиоценозов, а не в форме какого-либо одного вида протобионтов. (*Прим. ред.*)

⁴ С. Фокс с соавт. в конце 1950-х –1960-х гг. осуществил абиогенный синтез полипептидов, состоящих из 18 природных аминокислот. Особенностью первичной структуры этих полимеров была обнаруженная у них определенная последовательность аминокислотных остатков в цепи, обусловленная, вероятно, структурными особенностями самих аминокислот. Полученные полимеры обладали многими свойствами, сближающими их с природными белками: служили источником питания для микроорганизмов, гидролизывались протеиназами, при кислотном гидролизе давали смесь аминокислот, обладали каталитической активностью и способностью к образованию микросистем, отграниченных от окружающей среды мембраноподобными поверхностными слоями. Из-за большого сходства с природными белками полипептиды, синтезированные С. Фоксом, были названы протеиноидами – белковоподобными веществами (см., напр: Fox S.W., Harada K., Kendrick J. "Production of Spherules from Synthetic Proteinoid and Hot Water." *Science* 129.3357 (1959): 1221–1223; Fox S.W., Waehnelndt T.V. "The Thermal Synthesis of Neutral and Basic Proteinoids." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Protein Structure* 160.2 (1968): 246–249; Fox S.W. "Thermal Synthesis of Amino Acids and the Origin of Life." *Geochimica et Cosmochimica Acta* 59.6 (1995): 1213–1214; и мн. др.). (*Прим. ред.*)

⁵ В 1978 г. Х. Янагава и Ф. Эгами показали, что капли, подобные коацерватам и микросферам, могут образовываться в морской пене (авторы получили подобные предбиологические системы из смеси концентрированной морской воды, формальдегида и гидроксилламина путем нагревания при 105°). Такие капли были названы ими маригранулами (Yanagawa H., Egami F. "Marigranules from Glycine and Acidic, Basic, and Aromatic Amino Acids in a Modified Sea Medium." *Proceedings of the Japan Academy. Ser. B: Physical and Biological Sciences* 54.1 (1978): 10–14; Yanagawa H., Egami F. "Marisome from Glycine and Acidic, Basic, and Aromatic Amino Acids in a Modified Sea Medium." *Ibid.* 54.7 (1978): 331–336). (*Прим. ред.*)

⁶ Гиперцикл – способ объединения самовоспроизводящихся макромолекул в замкнутые автокаталитические химические циклы. Теория гиперциклов является абиогенетической теорией происхождения жизни, а также ее эволюции. Гиперциклы, которые сами по себе еще чистая химия, уже обладают некоторыми признаками живого: круговорот веществ и энергии, воспроизведение с наследованием информации, приспособляемость к изменяющимся условиям. Гиперциклы подвержены дарвиновскому естественному отбору, но не на уровне видов, а на уровне молекул, т.е. это гипотеза о молекулярной эволюции, приведшей к созданию первой живой клетки, использующей генетический код для матричного синтеза белка. Теория гиперциклов была развита в трудах М. Эйгена и П. Шустера (Эйген М. Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул. М.: Мир, 1973. 224 с.; Эйген М., Шустер П. Гиперцикл. Принципы самоорганизации макромолекул. М.: Мир, 1982. 270 с.). (*Прим. ред.*)

ции свойства золь-гель структур в аккумуляции внешней тепловой энергии и использование этой энергии низкой плотности на процессы самоорганизации чрезвычайно важны и являются необходимым, хотя и не достаточным условием появления живой клетки.

Другие необходимые для возникновения жизни свойства также связаны с пространственной и временной организацией золь-гель структур. Клетки не только эукариотов, но и прокариотов (микроорганизмов) компартиментализованы: динамические ячейки внутри клетки позволяют совмещать и согласовывать в пространстве клетки и во времени биохимические реакции, которые невозможны в «одной пробирке» и в одно и то же время. «Стенками» этих ячеек не обязательно должны быть мембраны. В живой клетке постоянно происходят в каждой ячейке в очень широком диапазоне периодов ритмов переходы золя в гель и обратно. Локальные изменения соотношения золя и геля кардинально меняют условия диффузии веществ и процессы метаболизма, структуру кластеров воды в своем окружении. В свою очередь, морфология и свойства золь-гель структур зависят от окружающего химического состава и структурирования воды.

Гипотеза панспермии лишь расширяет необходимый срок возникновения жизни, не решая эту проблему в принципе. Занесение на Землю в составе комет и метеоритов отдельных «строительных блоков» от аминокислот до вирусов и анализ путей химической эволюции в условиях Земли¹ не дают ответа, как возникло устойчивое согласование характерных уже для простейшей живой клетки функций, биосинтеза, размножения и их энергетической саморегуляции. Очевидно, что в результате коэволюции биосферы Земли и внешней космогеофизической среды повторение зарождения жизни невозможно. Однако возможен мысленный эксперимент для проверки имеющихся экспериментальных фактов и моделирования конкретных механизмов возникновения живой клетки и эволюции биосистем.

С позиции хронобиологии для возникновения жизни и перехода от химической эволюции к биологической необходимы два основных условия. Во-первых, необходимы определенная пространственная организация золь-гель структур, чувствительных, как известно², к внешним космофизическим ритмам, и их информационные взаимосвязи физической природы³. Химические сигналы на начальном этапе возникновения жизни были бы излишне расточительны и энергетически невыгодны. Они лишь добавляются в эволюции по мере возникновения необходимости в избирательной адресной информации (ксилема и флоэма⁴ растений, нервная, лимфатическая и кровеносная системы животных). Из взаимодействия золь-гель структур, являющимися генераторами биологически значимых сигналов физической природы и их универсальными акцепторами (в результате тепловой диссипации энергии, воспринимаемой различными первичными акцепторами), в эволюции строится все разнообразие и усложнение морфологии живых систем: разрушаются одни золь-гель структуры (вплоть до апоптоза клетки), модифицируются или возникают другие. Соответственно изменяются спектры периодов биоритмов, возникают новые более адекватные и энергетически экономичные биоритмы. Конформационные колебания макромолекул сопровождаются структуризацией слоев диполей воды мицелл (состояние геля) и хаотизацией молекул воды (разжижением, состоянием золя). Параметры этих колебаний регулируют пространственно-временную организацию метаболизма клетки. Это фундаментальное отличие живых систем от биохимических процессов с релаксацией колебаний в пробирке Э. Бауэр назвал «устойчивым неравновесием»⁵. Однако Э. Бауэр не смог ответить, как эти колебания координируются и поддерживают друг друга.

Попытаться ответить на этот вопрос можно с позиции хронобиологии. Подобно пирамиде волчков, фрактальная иерархия периодов ритмов золь-гель переходов компартиментов клеток обеспечивает устойчивость биосистем на всех иерархических уровнях вплоть до биосферы. Универсальный энергетический критерий направленности биологических процессов любого иерархического уровня определяется интегралом за время переходного процесса отношения энергозатрат на внешне функциональные процессы к энергозатратам на внутренние регуляторные процессы биосистемы⁶. Увеличение этого критерия за счет более значительного увеличения числителя относительно увеличения знаменателя происходит при активной адаптации, при увеличении доступности внешней энергии. Снижение числителя в меньшей степени, чем снижение знаменателя происходит при дефиците (фазах снижения) ритмов внешней энергии, при пассивной адаптации. Чередование этих стратегий адаптации и сохранения устойчивости биосистем должно соответствовать фазам ритмов увеличения и снижения доступности внешней энергии. Например, подстройка фазы околосуточного биоритма происходит за счет изменения степени синхронизации околочасовых биоритмов⁷.

Второе условие: уже простейшая живая клетка должна иметь биологические часы, которые необходимы для согласования биоритмов клетки между собой и с ритмами внешней среды, прогнозирования изменений доступности внешней энергии. Биоритмы клетки имеют эндогенную природу. В отличие от гармонических колебаний неживых систем биоритмы представляют собой нелинейные колебания с постоянно варьирующим периодом как результат суперпозиции постоянно идущих переходных процессов. Клетки в процессе эволюции избирательно повышают чувствительность к одним внешним колебаниям, отражающим доступность внешней энергии и периодичность благоприятных внешних воздействий и снижают чувствительность

¹ Чернавский Д.С. Указ. соч.; Войткевич Г.В. Проблемы космохимии. Ростов-на-Дону: РГУ, 1987. 336 с.; Галимов Э.М. Феномен жизни. М.: Едиториал УРСС, 2006. 256 с.; Руденко А.П. Эволюционная химия и естественноисторический подход к проблемам происхождения жизни // Журн. Всес. хим. общ-ва им. Менделеева. 1980. Т. 25. № 4. С. 390–404.

² Пиккарди Д. Солнечная активность и химические тесты // Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли. М.: Наука, 1971. С. 141–147; Pikkardi G. *The Chemical Basis of Medical Climatology*. Springfield: Charles C. Thomas, 1962.

³ Загускин С.Л. Ритмы клетки и здоровье человека. Ростов-на-Дону: ЮФУ, 2010. 292 с.

⁴ Ксилема (древесина) и флоэма (луб) – два подтипа проводящей ткани растений. (Прим. ред.).

⁵ Бауэр Э.С. Физические основы в биологии. М.: Мособлисполком. 1930. 101 с.

⁶ Загускин С.Л. Направленность интегральной реакции биосистемы: хронодиагностика, прогнозирование и биоуправление жизнедеятельностью // Пространство и Время. 2013. № 4 (14). С. 208–215.

⁷ Загускин С.Л., Гринченко С.Н., Бродский В.Я. Взаимосвязь околочасовых и околосуточного ритмов: кибернетическая модель // Известия АН СССР. Сер. Биология. 1991. № 6. С. 965–969.

к случайным помехам и неблагоприятным внешним воздействиям. Эти эндогенные биоритмы регуляции чувствительности закрепляются в эволюции генетически. Они лишь корректируются привычными внешними ритмами, поддерживая при этом колебания параметров клетки, как и других биосистем, в гомеостатическом коридоре допустимых отклонений без потери устойчивости. Выход параметров за пределы этого коридора на время больше периода соответствующего структурного биоритма (биосинтеза, восстановительного процесса) указывает на патологический десинхроноз, который приводит к элиминированию соответствующей структуры: макромолекулы, органоида, клетки и т.д.

Гомеостазис (биостаз по Гейльбруну¹) клетки регулируется биологическими часами, благодаря которым клетка способна прогнозировать изменения внешних условий и своевременно менять (регулировать) обмен веществ и различные ее функции, оптимизируя энергозатраты по активной или пассивной стратегии адаптации². Колебательный режим гомеостазиса не только увеличивает оперативность и адекватность ответных реакций, но в конечном итоге даже снижает суммарные энергозатраты на жизнедеятельность. Биологические часы позволяют запоминать в иерархии биоритмов клетки ритмы внешней среды и с минимальными энергозатратами своевременно и заранее реагировать уже на сигнатурные внешние воздействия, включая сигналы других биосистем. Так осуществляется одно из специфических свойств живого – опережающее отражение по П.К. Анохину³. Биологические часы клетки локализованы, поэтому главной проблемой возникновения жизни является вопрос о механизмах согласования биоритмов и пространственно-временной координации в клетке золь-гель переходов. Для понимания феномена жизни необходимо знать, кто или что является дирижером всех биоритмов в клетке и что сменяет направления движения маятника биологических часов. Это те свойства, которые отличают биоритмы от гармонических колебаний в химических и физических системах, для которых достаточны только проток энергии и нелинейная обратная связь.

В фантастическом романе А. Азимова описано, как благодаря соединению трех роботов, каждый из которых был наделен только интеллектом, только инстинктом или только эмоцией, возникает человекоподобный робот, наделенный уже разумом. Триединством, по нашему мнению, должна обладать и первичная живая клетка. Первый компонент – это независимо возникшие золь-гель структуры, обеспечивающие только функции, например, все виды внутриклеточных движений и движения самой клетки типа амебовидного. Амеба двигается периодически, разжижая псевдоподии до золя и подтягивая тело возвращая их в состояние геля. Другие обеспечивающие только функцию золь-гель структуры могли содержать мицеллы макромолекул, в которых с учетом особенностей биохимических процессов осуществлялась секреция или другие функциональные процессы. Общим для этого вида золь-гель структур является регуляция функции динамикой высвобождения и энергозависимого связывания кальция. Именно ионы кальция стали универсальным внутриклеточным регулятором любых существующих ныне клеток через изменения вязкости протоплазмы (перехода части золя в гель или геля в золь) и регуляции калиевой проводимости. Уже позже в процессе эволюции добавились другие внутриклеточные посредники в виде циклических нуклеотидов. Во всех современных клетках кальций остается основным регулятором любых функциональных процессов клетки. Калий, который связывается в гели, и натрий золя также участвуют во всех функциях клетки. Однако для этого, как стало ясно после развития Г. Лингом⁴ фазовой теории Д.Н. Насонова, В.Я. Александрова, А.С. Трошина, вовсе не нужен калий-натриевый насос. Клетка производит энергии в 30 раз меньше, чем требует этот насос. Все функции клетки обеспечивают фазовые золь-гель переходы малой энергоемкости и большой лабильности.

Вторым необходимым для образования живой клетки компонентом стали золь-гель структуры, обеспечивающие биокатализ и воспроизведение макромолекул (биосинтез). В дальнейшем – транскрипцию, трансляцию, деление и размножение, закрепление мутаций. Этот вид золь-гель структур в ныне существующих клетках представлен рибосомами (полисомами), ауто- и гетерохроматином, лизосомами и другими компонентами биосинтеза и распада макромолекул. В работах на живой клетке методами ультрафиолетовой цитоспектрофотометрии и дифференциальной интерферометрии нами показано, что дезагрегация ретикулума (увеличение золя за счет части геля) и его агрегация (увеличение геля) отражает интегрально все факторы регуляции соответственно увеличения и снижения интенсивности биосинтеза⁵. Для образования простейшей живой клетки было достаточно в качестве одного из компонент таких золь-гель структур, мицеллы которых регулируют воспроизведение, редупликацию макромолекул.

Третьим видом золь-гель структур, необходимым для возникновения живой клетки, явились структуры, способные воспринимать, накапливать и передавать внешнюю химическую и другие виды энергии (в последствии энергию фотосинтеза) для обеспечения функции и биосинтеза первых двух видов золь-гель структур. Главным условием такого источника энергии должна быть его универсальность для обеспечения как функциональных, так и биосинтетических процессов, отличающихся между собой по энергоемкости, темпам и уровням энергетической регуляции. В ныне существующих клетках энергетическая регуляция разных по инерционности и энергоемкости процессов весьма эффективна и разнообразна⁶.

¹ Гейльбрун Л. Динамика живой протоплазмы. М.: Иностранная литература, 1957. 346 с.

² Бауэр Э.С. Указ. соч.

³ Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1968. 547 с.

⁴ Линг Г. Физическая теория живой клетки: незамеченная революция. СПб.: Наука, 2008. 376 с.; Ling G.N. "The Physical State of Water and Ions in Living Cells and a New Theory of the Energization of Biological Work Performance by ATP." *Molecular and Cellular Biochemistry* 15.3 (1977): 159–172.

Ling G.N., Cope F.W. "Potassium Ion: Is the Bulk of Intracellular K⁺ Adsorbed?." *Science* 163.3873 (1969): 1335–1336.

⁵ Загускин С.Л. Ритмы клетки и здоровье человека...

⁶ Zaguskin S.L., Zaguskina L.D., Zaguskina S.S. "Intracellular Regulation of Oxygen Consumption in Isolated Crayfish Stretch Receptor Neuron." *Cell and Tissue Biology* 2.1 (2008): 57–63; Зотин А.И., Зотин А.А. Направление, скорость и механизмы прогрессивной эволюции. М.: Наука. 1999. 354 с.; Сельков Е.Е. Временная организация энергетического метаболизма и клеточные часы // Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма. М.: Наука. 1978. С. 15–32;

Например, адаптивная регуляция энергообеспечения разных функциональных и биосинтетических процессов осуществляется через потребление кислорода клеткой путем пространственной и временной реорганизации:

- 1) перераспределением митохондрий к плазматической мембране,
- 2) синхронизацией ритмов агрегации митохондрий (ритмов золь-гель переходов) с ритмами микроциркуляции и колебаниями pO_2 над клеткой,
- 3) изменением уровня агрегации митохондрий, регулирующего активность цитохромоксидазы,
- 4) изменением гидратации тела нейрона и размеров области высокой активности цитохромоксидазы,
- 5) изменение градиентов активности разных окислительных ферментов в теле нейрона,
- 6) дополнительным транспортом кислорода с током воды в тело нейрона и выходом воды обратно через аксонный холмик¹.

В процессе прогрессивной эволюции все усложнения энергетической регуляции функций и биосинтеза в клетке связаны с увеличением ее эффективности, экономичности и точности², что фактически соответствует и химической эволюции элементарных открытых каталитических систем в направлении увеличения общей и полезной энергетической мощности базисной реакции³.

Уже простейшей живой клетке необходимо регулировать уровни и темпы энергопотребления с учетом космогелиогеофизических ритмов и состояния внешней среды. Для этого ей необходимы биологические часы. Существующие в настоящее время клетки эукариотов используют для этого футильные циклы энергетики, позволяющие преимущественно использовать в энергетическом метаболизме жирные кислоты в ночное время суток и углеводы в дневное время⁴. Околочасовые и другие более быстрые ритмы энергетики также в соответствии с биоритмами вегетативного статуса меняют соотношение субстратов окислительного метаболизма, степень сопряжения дыхания и окислительного метаболизма, соотношение дыхания и гликолиза. В период возникновения жизни на Земле, 24-часового биоритма не было. Однако усвоение в своей временной организации более быстрых ритмов внешней среды было возможно за счет разных параметров золь-гель переходов. Возникновение живой клетки относится к периоду бескислородной атмосферы. Однако для некоторых реакций биосинтеза уже в то время были необходимы для процессов «горения», высокого энергетического выхода, достаточного для генерации электронно-возбужденных состояний активные формы кислорода. Противоречия нет: перекись водорода и кислород могли образовываться при механических колебаниях водной среды уже на начальном этапе возникновения жизни⁵.

Колебания золь-гель переходов объясняются их высокой чувствительностью к внешним ритмам космогелиофизических воздействий⁶. Они характеризуются нелинейностью и разными постоянными времени обратных связей, обусловленных кинетикой высвобождения кальция из различных по скорости и емкости его внутриклеточных депо, входением кальция в клетку из внешней среды и его энергозависимым связыванием. Другой причиной эндогенных колебаний золь-гель переходов являются постоянный проток энергии и флуктуации энергетического заряда аденилатов за счет инерционности обратных связей в регуляции синтеза и расхода АТФ и других источников внутренней энергии. На первом этапе возникновения жизни для нелинейности регуляции концентрации кальция в цитозоле достаточно было свойств кальций связывающих белков и колебаний знака энергетического дисбаланса.

Увеличение геля относительно золя благоприятно в фазах снижения (дефицита) внешней и внутренней энергии и дает приоритет более экономичным клеткам. В фазах избыточной внешней энергии переход части геля в золь дает приоритет клеткам, способным полезно использовать добавочную энергию на повышение организации, на биосинтез и размножение. Избыточное разжижение цитоплазмы ведет к высвобождению связанного кальция и вновь к переходу в сторону геля. Цикл повторяется. Чередуется пассивной и активной стратегий поддержания устойчивости возможно только при согласовании иерархии внутренних ритмов золь-гель переходов с внешними ритмами энергетики (иерархией внешних космогелиофизических ритмов). Однако для сохранения устойчивости клеток уже на первом этапе их возникновения последние должны селективно повышать чувствительность к одним ритмам внешней среды и снижать к другим. Это возможно только при объединении (интеграции) отдельных золь-гель структур в общую систему на основе энергетического взаимодействия и возникновения иерархии золь-гель структур, отличающихся разными размерами и периодами колебаний. Иначе, возникновение живой клетки требует согласования иерархии собственных ритмов золь-гель переходов с определенными ритмами внешней среды путем отбора определенных морфологических форм и объемов кальциевых депо, кинетики связывания и высвобождения кальция. В ныне существующих клетках дискретный (в 10 раз) диапазон периодов ритмов золь-гель переходов установлен нами экспериментально с периодами от 100 мкс до года⁷.

Гистерезисная зависимость фазовых золь-гель переходов от концентрации кальция в цитозоле является основой преадаптации и согласования ритмов золь-гель переходов с ритмами внешней среды путем отбора адекватных морфологических форм. Отбор устойчивых форм основан на минимизации энергетических затрат

Воейков В.Л. Активный кислород, организованная вода и процессы жизнедеятельности. // Труды II Международного конгресса «Слабые и сверхслабые излучения в биологии и медицине». СПб.: Тускарора, 2000. С. 1–4.

¹ Zaguskin S.L., Zaguskina L.D., Zaguskina S.S. *Op. cit.*

² Зотин А.И., Зотин А.А. Указ. соч.

³ Руденко А.П. Указ. соч.

⁴ Сельков Е.Е. Указ. соч.

⁵ Воейков В.Л. Указ. соч.

⁶ Пиккарди Д. Указ. соч.

⁷ Загускин С.Л. Ритмы клетки и здоровье человека...

(критерий экономичности) при дефиците внешней энергии и активном запасании внешней энергии и увеличении организации и биомассы в периоды достаточных ее ресурсов (критерий кинетического совершенства и максимального использования внешней энергии). Универсальный энергетический критерий описан нами в публикации прошлого года¹. Адекватное внешней среде чередование этих противоположных стратегий сохранения устойчивости – один из отличительных признаков живой клетки в отличие от простых коллоидных систем.

Сохранение устойчивости клетки, как и других биосистем, может обеспечиваться как энергетическим усилением и санкционированием полезных процессов, так и торможением вредных неэкономичных процессов, элиминированием, разрушением неоптимальных биосистем с нарушенной или недостаточной функцией. Отсюда ключевое понятие устойчивости не может быть описано существующими теориями устойчивости, так как коэффициенты Ляпунова для биосистем могут иметь как отрицательные, так и положительные значения. В биосистемах существует не один, а много колебательных процессов. Биологические часы клетки – это не одни часы, а большая иерархическая система множества часов разных уровней. Главное их отличие от автоколебательных химических реакций или других автономных колебаний – взаимосвязь и взаимозависимость множества нелинейных колебательных контуров разного уровня и, значит разных периодов.

Как и в часовом механизме с колесиками разных диаметров и с разным числом зубьев, биоритмы взаимосвязаны друг с другом и имеют «люфты», т.е. диапазоны относительных отклонений от средних значений периодов ритмов без нарушений устойчивости биосистемы данного уровня и согласования их с биоритмами смежных уровней. Эти «люфты» определяют гомеостатическую мощность биосистемы, способность ее к адаптации и приспособлению к изменениям внешней среды. По мере адаптации и старения биосистемы уменьшают эти резервы саморегуляции. Выход за пределы «люфта» становится более частым и вероятным. Если отклонение параметров биоритма происходит в течение времени больше длительности соответствующего структурного процесса, то происходит необратимое разрушение и элиминирование данного элемента биосистемы. Деструктивные процессы при этом преобладают над восстановительными. Наоборот, при избытке потока внешней энергии возможен при увеличении функции избыточный анаболизм. Биосистема при этом не просто адаптируется, восстанавливая оптимальное соотношение периодов биоритмов, но и увеличивает свою организацию, рост, размножение.

Околосуточные футильные циклы энергетики клеток и организма в соответствии с дневным и ночным временем суток дают приоритет либо лабильным и менее энергоемким функциональным процессам в дневное время и более инерционным и энергоемким процессам биосинтеза и репарации в ночное время. Соответственно днем потребляются и синтезируются преимущественно углеводы, а в ночное время жирные кислоты. Подобная же смена приоритетов в обеспечении процессов, отличающихся по энергоемкости и лабильности, происходит и на всех других уровнях биосистем и соответственно для «маятников» биологических часов с меньшим, чем сутки периодом (от окологосударственного до ритма элонгации у прокариот).

Переменно-приоритетный принцип распределения потоков энергии в клетке на процессы разной энергоемкости и лабильности² объясняет иерархическую природу и эндогенный механизм биологических часов как смену направлений движения их «маятников», независимо от внешних воздействий, которые могут использоваться лишь для коррекции с привычными ритмами внешней среды, и не требует непосредственной генетической регуляции. В отличие от системы автоколебаний типа реакции Белоусова-Жаботинского эндогенный механизм биологических часов основан на синхронизации взаимно поддерживающихся нелинейных колебаний. При этом генетическая детерминация касается лишь морфологических форм.

Функциональная активность клетки любого эволюционного уровня, вызванная либо внутренним источником неравновесия, либо внешним воздействием, увеличивает производство энергии в клетке в силу саморегуляции (кривые синтеза и расхода АТФ Аткинсона) с перерегулированием, что позволяет достичь порога энергетической активации более энергоемкого, но менее лабильного процесса биосинтеза. Инерционные биосинтетические процессы в свою очередь в силу саморегуляции увеличивают уже плотность потока синтезируемой энергии, который дает приоритет дальнейшему повышению биосинтеза и тормозит функцию, которая лимитируется по скорости производства энергии и уже не зависит от плотности потока (концентрации АТФ) энергии. Достигнув насыщения по энергообеспечению, биосинтез перестает стимулировать энергопродукцию, и последняя в силу саморегуляции начинает уменьшаться. Это ведет к лимитированию, а затем и к торможению уровня биосинтеза и приоритет вновь переходит к стимуляции темпа функции. Таким образом, промежуточные значения инерционности регуляции энергетики обеспечивают чередование стимуляции и торможения функции и биосинтеза, смену их приоритетов, что хорошо соответствует разным параметрам ритмов внешних воздействий и последовательности фаз и периодам ответных реакций клетки по показателям функциональной активности и биосинтеза.

На рис. 1 показаны три зоны энергетической параметрической регуляции процессов функции и биосинтеза, отличающихся по лабильности и энергоемкости. Зоны 1 определяют подпороговые значения энергетики по плотности (меньше значения для функции) и по скорости потока энергии (меньше значения для биосинтеза). Функция энергетически санкционируется при тех значениях плотности потока энергии, при которых биосинтез еще блокирован. Наоборот, биосинтез санкционируется при тех значениях скорости потока энергии, при которых функция еще невозможна. Зоны 2 показывают диапазоны энергетической саморегуляции уровней функции и биосинтеза также отличающиеся по скорости и плотности используемого потока энергии. Зоны 3 насыщения, при которых уровни функции и биосинтеза уже энергетически не регулируются, также отличаются по параметрам энергии для функции и биосинтеза.

В действительности даже в простейшей клетке происходят не два энергетически взаимно регулируемых про-

¹ Загускин С.Л. Направленность интегральной реакции биосистемы...

² Загускин С.Л. Перераспределение внутриклеточных потоков энергии как санкционирующий фактор регенерации // Со-временные проблемы регенерации. Йошкар-Ола, 1980. С. 191–195.

цесса, амногие десятки, также различающиеся по своим энергетическим параметрам регуляции. Однако, смена направления движения «маятника» биологических часов возможна при общей энергетической взаимосвязи уже двух процессов, отличающихся по энергоемкости и лабильности и, следовательно, по постоянным времени обратных связей и длительности переходного процесса. В общем виде лабильные с малой энергоемкостью процессы регулируются по темпам, а инерционные энергоемкие процессы по уровням.

В литературе существуют внешне противоречивые результаты влияния функциональной нагрузки на содержание белка в нервной клетке. В одних работах указана первичная фаза снижения содержания белка, в других только повышение с последующей нормализацией. В наших исследованиях на модели и при экспериментальной проверке результатов моделирования получены все варианты зависимости стимуляции и торможения функцией биосинтеза белка в клетке в зависимости от фаз ритма энергетического метаболизма клетки. Уже простейшая реостатная модель (рис. 2) реализует все варианты ответных изменений уровня функции и биосинтеза, их последовательность и соотношения при разных параметрах внешнего воздействия в зависимости от фаз ритмов энергетики клетки и соотношения скоростей движения ползунков реостата (лабильности).

Задача выяснения значения соотношения скоростей регулирования или инерционности функциональной активности, энергетики и биосинтеза в определении фаз реакции пластического обмена клетки на внешние воздействия решалась нами с помощью аналоговой модели из двух реостатов. Снимаемое напряжение первого реостата имитировало энергопродукцию (E), а движение его ползунка – скорость ее изменения. Второй реостат питался от первого и имел два последовательных ползунка. Скорость движения первого ползунка и снимаемое с него напряжение имитировали уровень и скорость изменения функциональной активности (Ф), а с помощью второго ползунка этого же реостата имитировались соответственно изменения биосинтеза. Движение ползунков осуществлялось с помощью связанных с ними грузов и начиналось одновременно при удалении подставки для грузов. Ограничение движений и ускорение их осуществлялось с помощью противовесов. Величины грузов определяли скорости движения ползунков и тем самым имитировали соотношение функции (наименьшие), энергетики (промежуточные) и биосинтеза (наибольшая инерционность). Меняя соотношение грузов и, тем самым, соотношение скоростей движения всех трех ползунков, удалось получить пять классов решений, соответствующих известным в литературе зависимостям и выраженности фаз реакции биосинтеза на функциональную нагрузку.

Модель дает ответ и на причину избыточного анаболизма, который объясняется опять-таки меньшей скоростью нормализации энергетики и биосинтеза относительно функции. Рассмотренная модель подтверждает ведущую роль параметров энергетики и их соотношения с временными характеристиками изменения функции и биосинтеза в возникновении и обеспечении устойчивости простейшей живой клетки. Полученные на модели результаты соответствовали экспериментальным данным по оценке биосинтеза в одиночной нервной клетке при различных параметрах функциональной нагрузки и регистрации ее импульсной активности. Эти исследования обосновали необходимость биосинхронизации физиотерапевтических воздействий с ритмами увеличения кровенаполнения ткани (энергообеспечения) по сигналам с датчиков пульса и дыхания пациента при лечении различных заболеваний¹.

Таким образом, согласование биоритмов функции и биосинтеза золь-гель структур с космогелиогеофизическими ритмами внешней среды и между собой происходило на основе эволюционного отбора устойчи-

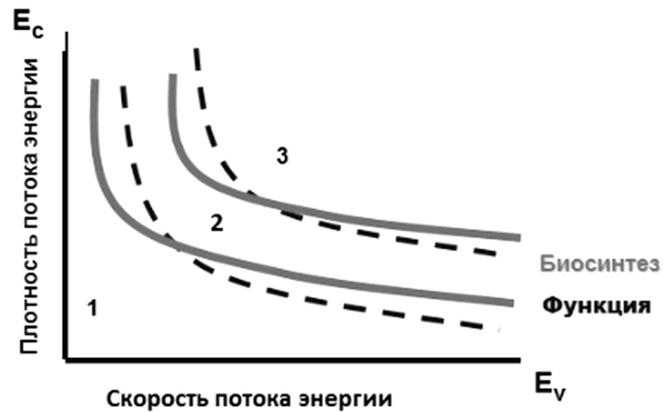


Рис. 1. Энергетическая связь функции и структуры (биосинтез). Переменно-приоритетный принцип распределения энергетических потоков между процессами разной лабильности и энергоемкости. Скорость потока энергии регулирует темпы, а плотность потока энергии уровни функциональных и биосинтетических процессов.

1 – зона блокирования, 2 – зона регулирования, 3 – зона насыщения (независимости от плотности E_c и скорости E_v потока энергии)

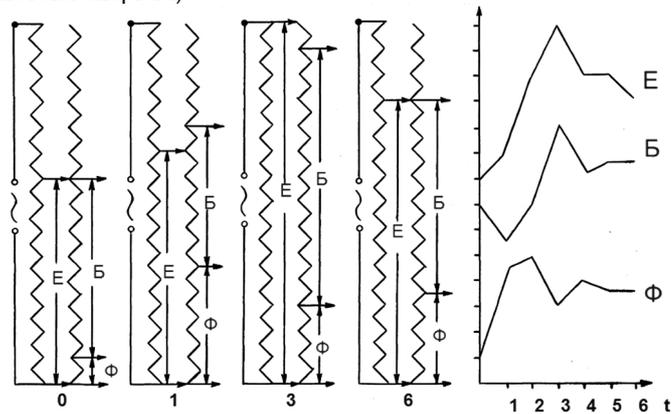


Рис. 2. Реостатная модель связи энергетики (E), биосинтеза (B) и функции (Ф) нервной клетки в переходном процессе внешнего воздействия.

Инерционность (скорость движения ползунков реостата) $B > E > \Phi$. Изменения плотности и скорости потока энергопотребления и энергопродукции определяют энергетическую параметрическую регуляцию функциональной индукции пластических процессов и все варианты экспериментальных связей биоритмов Ф, E и B.

¹ Загускин С.Л. Ритмы клетки и здоровье человека...

вых морфологических форм золь-гель структур и чередования приоритетов их энергетического обеспечения. Взаимное самоподдержание устойчивости этих биоритмов благодаря общей с чередованием приоритетов энергетической саморегуляции, отличающейся большей инерционностью и энергоемкостью биосинтеза по сравнению с функцией, является необходимым условием возникновения жизни (простейших клеток) и ее эволюции в условиях Земли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1968. 547 с.
2. Бауэр Э.С. Физические основы в биологии. М.: Мособлисполком. 1930. 101 с.
3. Воейков В.Л. Активный кислород, организованная вода и процессы жизнедеятельности. // Труды II Международного конгресса «Слабые и сверхслабые излучения в биологии и медицине». СПб.: Тускарора, 2000. С. 1–4.
4. Войткевич Г.В. Проблемы космохимии. Ростов-на-Дону: РГУ, 1987. 336 с.
5. Галимов Э.М. Феномен жизни. М.: Едиториал УРСС, 2006. 256 с.
6. Гейльбрун Л. Динамика живой протоплазмы. М.: Иностранная литература, 1957. 346 с.
7. Загускин С.Л. Направленность интегральной реакции биосистемы: хронодиагностика, прогнозирование и биоуправление жизнедеятельностью // *Пространство и Время*. 2013. № 4 (14). С. 208–215.
8. Загускин С.Л. Перераспределение внутриклеточных потоков энергии как санкционирующий фактор регенерации // *Современные проблемы регенерации*. Йошкар-Ола, 1980. С. 191–195.
9. Загускин С.Л. Ритмы клетки и здоровье человека. Ростов-на-Дону: ЮФУ, 2010. 292 с.
10. Загускин С.Л., Гринченко С.Н., Бродский В.Я. Взаимосвязь окологосударственных и околосуточного ритмов: кибернетическая модель // *Известия АН СССР. Сер. Биология*. 1991. № 6. С. 965–969.
11. Зотин А.И., Зотин А.А. Направление, скорость и механизмы прогрессивной эволюции. М.: Наука. 1999. 354 с.
12. Критерии живого: Сб. статей. М.: Изд-во МГУ, 1971.
13. Линг Г. Физическая теория живой клетки: незамеченная революция. СПб.: Наука, 2008. 376 с.
14. О сущности жизни: Сб. статей. М.: Наука, 1964.
15. Пиккарди Д. Солнечная активность и химические тесты // *Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли*. М.: Наука, 1971. С. 141–147.
16. Руденко А.П. Эволюционная химия и естественноисторический подход к проблемам происхождения жизни // *Журнал Всесоюзного химического общества им. Менделеева*. 1980. Т. 25. № 4. С. 390–404.
17. Сельков Е.Е. Временная организация энергетического метаболизма и клеточные часы. // *Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма*. М.: Наука. 1978. С. 15–32.
18. Серебровская К.Б. Коацерваты и протоплазма. М.: Наука, 1971. 200 с.
19. Фолсом К. Происхождение жизни. М.: Мир, 1982. 160 с.
20. Чернавский Д.С. Проблема происхождения жизни и мышления с точки зрения современной физики // *Успехи физич. наук*. 2000. Т. 170. № 2. С. 157–183.
21. Эйген М. Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул. М.: Мир, 1973. 224 с.
22. Эйген М., Шустер П. Гиперцикл. Принципы самоорганизации макромолекул. М.: Мир, 1982. 270 с.
23. Bernal J.D. *The Physical Basis of Life*. London: Routledge and Kegan Paul, 1951.
24. Fox S.W. "Thermal Synthesis of Amino Acids and the Origin of Life." *Geochimica et Cosmochimica Acta* 59.6 (1995): 1213-1214.
25. Fox S.W., Harada K., Kendrick J. "Production of Spherules from Synthetic Proteinoid and Hot Water." *Science* 129.3357 (1959): 1221–1223.
26. Fox S.W., Waehndt T.V. "The Thermal Synthesis of Neutral and Basic Proteinoids." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure* 160.2 (1968): 246–249.
27. Haldane J.B.S. "The Origin of Life." *Rationalist Annual* 148 (1929): 3–10.
28. Haldane J.B.S. *What is Life?*. London: Lindsay Drummond, 1949.
29. Ling G.N. "The Physical State of Water and Ions in Living Cells and a New Theory of the Energization of Biological Work Performance by ATP." *Molecular and Cellular Biochemistry* 15.3 (1977): 159–172.
30. Ling G.N., Cope F.W. "Potassium Ion: Is the Bulk of Intracellular K⁺ Adsorbed?." *Science* 163.3873 (1969): 1335–1336.
31. Novák V.Ja. "The Coacervate-in-Coacervate Theory of the Origin of Life." *The Origin of Life and Evolutionary Biochemistry*. New York: Springer US, 1974. 355–368.
32. Pikkardi G. *The Chemical Basis of Medical Climatology*. Springfield: Charles C. Thomas, 1962.
33. Szostak J.W. "An Optimal Degree of Physical and Chemical Heterogeneity for the Origin of Life?." *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 366.1580 (2011): 2894–2901.
34. Yanagawa H., Egami F. "Marigranules from Glycine and Acidic, Basic, and Aromatic Amino Acids in a Modified Sea Medium." *Proceedings of the Japan Academy. Ser. B: Physical and Biological Sciences* 54.1 (1978): 10–14.
35. Yanagawa H., Egami F. "Marisome from Glycine and Acidic, Basic, and Aromatic Amino Acids in a Modified Sea Medium." *Proceedings of the Japan Academy. Ser. B: Physical and Biological Sciences* 54.7 (1978): 331–336.
36. Zaguskin S.L., Zaguskina L.D., Zaguskina S.S. "Intracellular Regulation of Oxygen Consumption in Isolated Crayfish Stretch Receptor Neuron." *Cell and Tissue Biology* 2.1 (2008): 57–63.

Цитирование по ГОСТ Р 7.0.11—2011:

Загускин, С. Л. Возникновение и эволюция жизни с позиции хронобиологии / С.Л. Загускин // *Пространство и Время*. — 2014. — № 3(17). — С. 275—282. Стационарный сетевой адрес: 2226-7271prov_st3-17.2014.101