

## О понятии информационного взаимодействия, 2: допсихический уровень

Н.А.Кузнецов, В.А.Любецкий, А.В.Чернавский

Институт проблем передачи информации РАН,  
127994, Москва, ГСП-4, Большой Каретный переулок, 19, Россия,  
e-mail: lyubetsk@iitp.ru

Поступила в редколлегию 02.09.2003

**Аннотация**—Эта статья является продолжением одноименной статьи авторов в первом выпуске этого журнала за текущий год.

### 3. БИОЛОГИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ

**1. Клетка и начало биологической эволюции.** Клетка это организм, единица жизни, а с другой стороны, это естественное продолжение эволюции единиц материи, возникшее в “результате” стремления к состоянию упорядоченного равновесия (внутреннего и с окружающей средой) хаотической химической динамики в изолированных областях “мирового химического бульона”. Возникновение первых клеток относят ко времени примерно 3.8 млрд. лет назад.

С момента появления клетки начинается биологическая эволюция, в том числе дарвиновская. В силу ограниченности доступных средств существования, выживают те типы организмов, которые оставляют большее число своих копий и, во всяком случае, не меньшее, чем число погибающих копий. Выживание тем успешнее, чем лучше согласовано строение организмов и их поведение с имеющимися условиями среды обитания. Суть *дарвиновской* эволюции в том, что наследуемые малые изменения (дискретная “генеалогическая” непрерывность) приводят к постепенному преобразованию одних биологических видов в другие, все более приспособленные к данным жизненным условиям. В них входят как физико-химические свойства среды, так и биология среды, включая генную среду популяции. Возможно, правильнее говорить о дарвиновско-менделевской эволюции, поскольку именно работы Менделя доказали дискретность наследования признаков, без которой эволюция имела бы совершенно иной характер. Предполагается, что в эволюции первичных организмов существенную роль сыграли также резкие изменения генотипов, вызываемые “горизонтальным переносом генов”. Они как бы разрывали “дискретную непрерывность” и в этом смысле начальная эволюция, приведшая к трем типам организмов (архебактерии, прокариоты и эукариоты), не была дарвиновской. Систематический анализ РНК современных организмов позволяет сделать вывод, что каждая пара из этих трех типов имеет существенные родственные черты и в то же время ни один из них не является простым потомком другого. Мы будем в дальнейшем иметь в виду в основном дарвиновскую эволюцию (через малые изменения путем мутирования), которая установилась ко времени доступном для классического анализа.

**2. Соотношение случайности и логики в эволюции.** Снова отметим взаимовлияние статистических законов случайности и развития логического строения организмов и их сообществ. Эволюция приводит к построению чрезвычайно разнообразных организмов, исходя из дискретной языковой основы строения самого организма и допустимых дискретных изменений, которые накапливаются благодаря отбору и биологической памяти. Изменения через мутации случайны в том смысле, что они не имеют определенной направленности в какую-то сторону (не способствуют улучшению или

усложнению сами по себе), не “задумываются” об их эволюционных последствиях. Они одновременно не случайны в том смысле, что мутации происходят не во всех местах генома равновероятно (полезно по этому поводу вспомнить закон гомологических рядов Н.И. Вавилова), скорость мутаций может регулироваться (как показывает механизм иммунитета позвоночных) и, главное, мутации и эволюционный отбор действуют лишь на изменение того, что уже имеется.

В этом месте полезно упомянуть идеи, высказанные Карлом Вёзе относительно раннего периода биоэволюции. С его точки зрения в начальный период клетки не имели достаточно оформленной структуры, их геном состоял из коротких цепей, чрезвычайно быстро мутировал, клетки, возможно, не имели еще мембраны и был легко доступен перекрестный обмен частями геномов. Таким образом, понятия организма в смысле члена генеалогического семейства еще не существовало. Имелся статистический ансамбль “прогенотов”, “эволюционная температура” которого, измеряемая быстротой генетических изменений, была чрезвычайно велика. Судя по распространению современных генных механизмов, раньше всего установились механизмы трансляции. Дальнейшую эволюцию Вёзе сравнивает с кристаллизацией, когда с понижением “температуры” происходит все новое усложнение генома и постепенное возникновение современной клетки с установившейся логикой транскрипции, репликации и трансляции. При этом упомянутые выше три типа клеток это выделившиеся три эволюционные пути, с общим началом. Для эукариотов эволюция основывалась в основном на мутациях, хотя “горизонтальный перенос” имел значение и для них, но благодаря большей способности к коммуникации им удалось построить многоклеточные организмы, образующие генеалогическое дерево с могучей кроной.

**3. Внешняя среда и эволюция.** Обычно принято говорить, что эволюция направляется взаимоотношениями с внешней средой. Это не вполне точное утверждение. Согласно А.С. Серебровскому, нужно различать биологическую среду и географическую, понимая под первой “клубок” взаимоотношений организмов, популяций и видов, а под географической — физические, климатические и иные условия данного региона. Иными словами, вид, приспособленный к данной среде, не будет направлен эволюционировать, если одновременно не возникают его противоречивые отношения с другими видами. Вид, живущий в водной среде, должен уметь плавать, но он не будет испытывать давления к приобретению большей скорости или других свойств, если это не требуется для его питания или размножения. (Между прочим, на аналогичное противопоставление психологической и географической среды указывал гештальт-психолог К. Кофка.)

Разумеется, резкие изменения географической среды вносят соответствующие глубокие нарушения плавного течения естественной эволюции. Однако, после краткого времени перестройки эволюция снова становится вполне дарвиновской.

Таким образом, движущей силой эволюционного процесса, являются противоречивые отношения, в которые приходится вступать каждому организму в его *биологической* среде. Информационная составляющая этого процесса определена жесткой языковой *логикой* генома, направляющего построение организма, его воспроизводство и поведение, а также биологической *памятью* наследования изменений, соответствующих условиям среды. В зависимости от текущего взаимоотношения геномов организмов и сложившихся биологических отношений, изменения могут вести к стабилизации (стабилизирующий отбор), быть подчиненными некоторому тренду (направленный отбор) или вести к расщеплению популяций (дисруптивный отбор). Во всех случаях *ведущую* роль играют внешние противоречивые отношения: динамика генома *реактивна*, обладая только случайной мутационной активностью, зависящей в известной степени от физико-химических условий этой динамики. В понятие биологической среды для данного гена и для систем генов входит также и внутренняя геномная среда организма, как и геномная система целой популяции: гены отбираются на внешнюю приспособленность через их кооперативную согласованность.

**4. Катастрофы в эволюции.** Особо резкие скачки биоэволюции были связаны с катастрофическими изменениями в природных условиях на Земле, например, катастрофа с динозаврами, падение астероидов, движение материков, смена магнитной оси, ледниковые периоды.

Эти глобальные катастрофы вмешивались в постепенное развитие видов, но замечательно, что они не только не прекращали существование жизни в целом, но приводили к быстрому возникновению более совершенных механизмов и организмов. Так, с появлением кислорода в атмосфере возникло кислородное дыхание, с освоением суши появились рептилии, гибель динозавров дала возможность развитию млекопитающих.

Если при “спокойном” течении событий направляющее влияние среды сказывалось в постепенном взаимном приспособлении видов и сообществ, то при катастрофическом ее изменении получали возможность развития особенно прогрессивные приспособления, среди которых все более ведущую роль получало развитие интеллекта.

Можно думать, что одной из причин этого было то, что в предшествующий период накапливались положительные потенции, которые не могли развернуться из-за доминирования более мощных видов. Последние гибли в катастрофе и освобождали место для новых потенциальных изобретений эволюции.

Замечательной стороной биоэволюции является сочетание удивительного консерватизма первичных жизненных механизмов (геномный язык, синтез АТФ и др.) и не менее удивительной возможности быстрого развития эволюционных новшеств. Среди последних, вероятно, наиболее замечательным является возникновение человека, которое заняло буквально секунды по геологическому отсчету времени.

**5. Конструктивная сложность в эволюции.** Путь эволюции — это не только усложнение организмов; виды могут становиться и более примитивными. Генетическая память не только сохраняет возможные вариации черт организмов, она позволяет виду использовать новые зоны внешней среды, расширить его биологическую среду. Генетическая память оказывает существенное влияние на эволюцию, определяет ее направление в сторону усложнения.

(Строение паразита и его жизнь в теле хозяина примитивны, но если учесть, что при том же геноме происходит смена нескольких (иногда до семи) его преобразований со сменой сред обитания, говорить о примитивности становится затруднительно.)

Возникающая сложность и логика генома отражают сложность и логику среды организма, и в этом смысле геном несет информацию о внешнем мире. Язык генома является языком не только в силу своего цепочечного синтаксиса, осложненного различными генными механизмами. Он имеет также многоуровневую семантику, выражающую как непосредственную его функцию — построение белковых молекул, — так и более отдаленные: построение организма и его поведения и в конечном счете отражение (“выражение”) его среды, как биологической, так и географической. Языковая система генома имеет также и прагматику: функционирование гена зависит от “контекста” — от актуального состояния организма и среды, особенно от стадий онтогенеза и проч.

**6. Исправление ошибок копирования в клетке.** Значение информационно-языковой основы биологической эволюции особенно ярко иллюстрируется системой репарации, которая имеется уже у бактерий. При репликации ДНК возникают ошибки. Они обусловлены дефектностью молекул фермента репликации (ДНК-полимераз) и тем, что в момент репликации в клетке оказалась какая-то активная молекула, влияющая на репликацию, и генными мутациями, которые вызываются мутагенами, и т.д. Казалось бы из-за совместного действия всех этих факторов генные мутации должны оказывать слишком большое влияние на наследственность. Однако, в клетках имеются системы репарации, которые следят за сохранностью информации, хранящейся в ДНК. Сейчас у кишечной палочки, например, известно более 50 генов, контролирующих процессы репарации. Эти гены кодируют ферменты, которые умеют, например, вырезать поврежденные участки одной цепи ДНК. Особый

фермент ДНК-полимераза достраивает это место цепи до нормы, а ДНК-лигазы “зашивают” разрыв в месте встроенного участка. Такие же системы обнаружены у растений и животных. Имеются специальные ферменты, которые устраняют повреждения ДНК, создаваемые ультрафиолетом, устраняют разрывы, возникающие в цепях ДНК под действием рентгеновских лучей и других излучений.

У клеточных организмов роль наследственного материала играет двухцепочечная молекула ДНК. Возможно, одна из существенных причин, почему именно ДНК в ходе эволюции стала играть эту роль, состоит в том, что наличие второй (“запасной”) цепи позволяет исправлять дефекты, возникающие в одной из цепей. Наличие избыточной информации (во второй цепи) увеличивает надежность хранения информации. Таким образом, подобно тому, как на уровне организма имеются системы исправления повреждений (заживления ран, а у некоторых организмов и регенерация утраченных частей тела), на молекулярном уровне имеются системы исправления повреждений наследственного материала. Механизм геной репарации особенно наглядно демонстрирует значение именно информационной составляющей этого процесса, прежде всего дискретно-языкового строения генома, которое только и делает возможным активность указанных механизмов.

**7. Энергетика и упорядоченность.** Фундаментальные энергетические механизмы, вероятно, были освоены уже около трех миллиардов лет назад. Жизнь возникает как динамически уравновешенное состояние между непрерывной потерей тепла и поглощением энергии, “свободная” часть которой идет на постоянное совершение работы по поддержанию функционирующей структуры организма.

Сутью этой упорядоченности является информационная составляющая метаболизма, которая позволяет в решающие моменты клеточной динамики делать “правильные” выборы. Они определяются не случайным раскладом физико-химических условий (хотя и этим, конечно, тоже), но в критические моменты направляются генотипическим планом организма. Во всяком случае энергетическое обеспечение жизнедеятельности информационно постольку, поскольку жизнь это борьба с вторым законом термодинамики, а информация с самого начала ее теоретического изучения связывалась с “минус энтропией”.

**8. Термодинамика и информационность.** Особенно важная сторона информационной составляющей клеточной динамики — квантованность. Процессы в живой клетке происходят на нескольких уровнях, но низший существенный уровень — это уровень атомов и электронов: описание жизненных процессов в клетке на молекулярном уровне неполно, а уровень, скажем, кварков не нужен. Наиболее элементарные жизненные механизмы не чисто статистические, они обрабатывают индивидуальные электроны, атомы, ионы и фотоны.

Примерами таких механизмов служат мембранные каналы, цепи переноса электронов, использование молекул АТФ, фотохимические центры зрительных рецепторов. Мембранные каналы могут быть пассивными (не требовать затраты энергии на прохождение через них ионов или радикалов) или могут быть “активными”, с переносчиками, потребляющими энергию, но во всяком случае они избирательны и в каком-то смысле реализуют идею “демона Максвелла”, способствуя понижению энтропии клетки (конечно, за счет повышения неупорядоченности “всей Вселенной”). Цепи транспорта электронов встраиваются в мембраны и представляют собой цепочки ферментов, которые буквально передают последовательно один за другим электроны “поштучно”. Что касается молекул АТФ, то этот вездесущий переносчик энергии является замечательным изобретением эволюции, которое позволяет поддерживать высокий уровень КПД, благодаря расчетливой отмеренности кванта энергии в каждом элементарном процессе и, ввиду этого, существенно уменьшая статистически обусловленные потери.

По-видимому, уже первичные организмы накапливали и потребляли энергию в форме молекул АТФ (или близкого типа). Во всяком случае эволюция механизмов потребления энергии и ее информационного обеспечения происходила в прокариотический период.

Клеточные процессы, направленные на построение структуры, как правило, идут против “естественного хода вещей”, т.е. они энергетически невыгодны в том смысле, что для их протекания должна затрачиваться свободная энергия. Чтобы не возникало противоречия с законами термодинамики, та-

кие процессы должны идти в сопряжении с реакциями, в которых свободная энергия выделяется (и часть ее передается нужной реакции, а часть обращается в тепло). При этом происходит перенос активированной группы с продукта второй реакции и первая реакция происходит за счет перенесенной при этом энергии. Имеется несколько основных таких переносчиков, первое место среди которых занимает АТФ, отдающая с выделением энергии одну или две свои фосфатные группы, участвуя в реакциях, требующих поглощения энергии.

Для осуществления таких реакций (на самом деле достаточно сложной системы таких реакций), нужно выполнение нескольких условий.

Во-первых, требуется ускорение реакций на много порядков более быстрое, чем при обычном катализе, что обеспечивается ферментативным катализом.

Во-вторых, в каждом акте должна быть израсходована определенная порция энергии, достаточная и не чрезмерно большая, т.к. общая сумма имеющейся энергии ограничена, а кроме того, если излишне затраченная энергия уйдет в тепло, системе будет грозить перегрев.

Наконец, трехмерная диффузия слишком медлительна для улавливания реагирующих молекул, которые к тому же должны быть повернуты определенным образом для попадания в активные центры ферментов. Поэтому основные реакции в клетке происходят либо на двумерных мембранах, либо даже на одномерных фибриллах или с закреплением реагентов в сетях таких фибрилл (это достижение эукариотов).

Можно сказать, что стационарные состояния в живой клетке относятся к диссипативному типу, однако они все же существенно отличны от состояний, рассматриваемых синергетиками, вроде колец Бенара или “брюсселятора”. В синергетике напрочь отсутствует информационная составляющая, включающая в себя роль памяти, сигнальности, языковой структуры, основанной на геометрической форме элементов, спланированного регулирования, основанного на сигнальности.

Согласно теории диссипативных структур “порядок возникает из хаоса”, благодаря флуктуациям и бифуркациям вблизи критических точек и после них. Например, подогревая сковородку с маслом при некоторых условиях можно добиться “когерентного поведения” частиц, которое внешне будет выражено в ячеечной структуре локальных конвекционных потоков. Когерентность заключается в согласованном циклическом движении макроскопических масс под действием гравитации и теплового расширения. Порядок — в ячеечной структуре. Не вдаваясь в детальное, неуместное здесь, обсуждение, хочется заметить “с позиций здравого смысла”, что порядок логически оформленных и осмысленных структур, как геном или переплетение метаболических путей или сигнальная регуляция их построения, *не могут* возникнуть на основе последовательности флуктуаций в динамике статистического ансамбля. Для этого нужна “затравка конструктивности”, идущая от изначальной способности элементов физико-химического ансамбля к созданию конструктивных объектов. Это определило своеобразную эволюцию геометрических форм, которую мы пытались обрисовать в общих чертах в первой части. Критическим “моментом” в ней стало появление комплементарности матричного копирования, что легло в основу биологической эволюции, имеющей конструктивный характер. Нужно очень сильно напрягать воображение, чтобы представить себе мутации флуктуациями статистического ансамбля вблизи критической точки. Расхождение видов при желании можно назвать бифуркацией, но имеет ли к этому отношение теория критических точек?

Аналогично, одни статистические закономерности, даже очень детально прослеженные, не дадут сами по себе модели естественного, и тем более формального языка, не определяют его жестких *правил*.

#### 4. ДОПСИХИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ

Рассмотрим теперь развитие информационности на допсихическом уровне. Начиная с появления клеточной формы жизни и до возникновения психики можно отметить несколько критических событий, из которых важнейшими являются появление *эукариотов* и затем *многоклеточных животных*.

**9. Прокариоты (бактерии).** Основную биомассу на Земле составляют бактерии. Они достаточно далеко ушли от первичных клеток и все же именно по геному бактерий пытаются судить о ранних стадиях жизни на Земле. Особенность бактерий определяет их гораздо большая способность химически взаимодействовать с неорганическим окружением. В этом смысле они находятся на границе живой и неживой природы. Эта особенность выражается, в частности, в их способности окислять некоторые соединения серы и азота, синтезировать метан из  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2$  и аминокислоты из простых углеводов. Кислород атмосферы это продукт деятельности цианобактерий океана (как и зеленых растений). Азот атмосферы фиксируется прежде всего специализированными бактериями. Развилась также и информационная составляющая жизнедеятельности.

Бактерии находятся на грани живого и в смысле их размеров, которые могут быть предельно малыми — до 200 нм толщины (за пределами светового микроскопа). В тоже время существуют и многоклеточные бактерии (например, те же цианобактерии).

Для поддержания жизни необходимо обеспечить две основные функции: питание (структурное и энергетическое) и размножение. И то и другое требовало существенного развития информационной основы жизненных процессов. Хотя исходные генетические процессы “выработаны”, вероятно, еще в доклеточный период, особенно фиксация кода нуклеотидов, взаимоотношения нуклеиновых кислот с белками и др., мы причисляем их к основным признакам жизни, поскольку они входят в наше понятие о клетке, какой бы примитивной ее себе ни представлять.

Не только структура, но также и поведение бактерий строится на информационной, сигнальной основе (различные таксисы).

**10. Прокариоты и эукариоты.** Организация генов у прокариот (бактерий) и эукариотических клеток (имеющих оформленное ядро) оказалась разной. Во-первых, как показали французские ученые Ф. Жакоб и Ж. Моно у прокариот гены собраны в группы, называемые *операонами*. С оперона считывается одна длинная молекула информационной РНК (мРНК), на которой затем синтезируется несколько белков, участвующих обычно в единой цепочке биохимических реакций. (См. также раздел об аттенуаторной регуляции в предыдущей части.) Более тонкая организация регуляции генов у эукариотов открывает более широкие возможности в организации биохимических процессов.

Во-вторых, у бактерий длина участка ДНК, с которого считывается мРНК, и длина самой молекулы мРНК одинаковы. У эукариот длина участка ДНК, с которого считывается мРНК, как правило, заметно больше, чем длина самой молекулы мРНК. Оказалось, что в таких генах эукариот на молекуле ДНК имеются участки, кодирующие белки (их называют *экзонами*), разделенные вставками (их называют *интронами*), которые ничего не кодируют. В некоторых генах имеется до 50 интронов. Их суммарная длина может в 10 раз превышать длину экзонов.

Сначала с ДНК эукариот считывается длинная молекула РНК, в которой записаны и экзоны и интроны. Однако затем эта РНК видоизменяется: из нее вырезаются интроны и получается зрелая молекула мРНК. Этот процесс называется *сплайсингом*.

Образно говоря, маленькие бактерии экономят место в своем геноме, не допуская бесполезных участков ДНК и имея общее начало для нескольких генов. В этом отношении вирусы, имеющие еще меньшие размеры, пошли дальше бактерий. У некоторых вирусов найдены гены, которые кодируют три разных белка. Какой белок получится, зависит от того, с какого нуклеотида начинается считывание. Эукариоты, имеющие более крупные клетки, чем бактерии, не столь экономят место.

У архебактерий тоже имеются интроны. Но бактерии пошли по пути экономии генетического материала и утратили интроны, а архебактерии и эукариоты их сохранили. Хотя сами интроны обычно бесполезны, организация гена из кусочков, которые могут комбинироваться при перестройке ДНК, возможно, оказалась полезной.

**11. Эукариоты.** Вероятно, не позднее, чем 2 млрд. лет назад произошло фундаментальное эволюционное событие — появились эукариоты.

Эукариотическая клетка возникла, как считают, в результате симбиоза бактерий. Поглощенные бактерии превратились в митохондрии и взяли на себя функцию производства молекул АТФ, заряженных энергией. (Растения, помимо митохондрий, содержат еще хлоропласты, возникшие аналогично. Они запасают энергию с помощью света, а затем переключаются на “темновую реакцию” фиксации углерода.)

Предки эукариот потеряли жесткую клеточную стенку, которая присутствует почти у всех бактерий. С одной стороны, это создало проблему борьбы с осмосом. Но, с другой стороны, позволило использовать новый тип питания: фагоцитоз. Такие клетки стали захватывать твердые частицы или бактериальные клетки. Новый способ питания был связан с развитием способности формировать мембранные пузырьки и втягивать их внутрь цитоплазмы. Вероятно, при развитии этой способности возникли внутренние мембраны и с ними компартментализация, т.е. различные органеллы.

Важнейшая из них — клеточное ядро, содержащее геномный аппарат. Другие органеллы клетки взяли на себя отдельные функции, которые у прокариотов совершались в общем “бульоне” цитоплазмы. Внешняя мембрана приобрела механизмы, сделавшие общение с внешним миром более активным и более сигнальным.

Ядро, изолируя хромосомный аппарат, определяет налаженный клеточный цикл. Воспроизводство генетического материала стало согласованным, хотя и не всегда, с клеточным делением. У бактерий удвоение хромосом и деление клетки далеко не синхронизованы. (Впрочем, и у эукариотов в определенных случаях деление ядра, “кариокинез” не приводит к делению клеток; например, у дрожжей на начальной стадии эмбриогенеза возникает бластомер с очень большим числом ядер и лишь затем начинается дробление. Многоядерными являются мышечные клетки и проч.)

Возник половой процесс с увеличением генетического разнообразия. Процесс генетической рекомбинации, обеспеченный сложной последовательностью реакций, имелся уже у бактерий. Более того, скорее всего, как выше сказано, он играл в эволюции бактерий очень большую роль.

У одноклеточных эукариотов перекомбинирование генетического материала встречается как отдельно от размножения, так и в соединении с ним.

Но при половом процессе у высших эукариотов перемешивание генетического материала приобрело характер систематического процесса (кроссинговер), который совершается при каждом слиянии двух родительских геномов.

Вообще, с развитием клеточного цикла связано возникновение большого комплекса геномных механизмов, на которых здесь нет возможности останавливаться, хотя эти процессы и насыщены информационными взаимодействиями.

Говоря более общим образом, эукариоты приобретают новый уровень организации своего строения — уровень органелл или компартментов. Основные процессы клеточной динамики оказываются разнесенными в пространстве и времени и соединяемыми не диффузией и термодинамикой, а внутриклеточным направленным транспортом.

Синтезируемая белковая цепь несет сигнальные последовательности, определяющие судьбу этой молекулы. “Перед ней лежит ветвящийся путь, на развилках которого она делает вынужденный выбор, предопределенный ее геномом. Она может остаться в цитоплазме или направиться в эндоплазматический ретикулум. Она может остаться в мембране пузырька ретикулума или направиться далее в комплекс Гольджи. Оттуда она может направиться к внешней мембране или в ядро или в митохондрию. В митохондрии она может застрять в наружной или внутренней мембране или остаться в межмембранном пространстве и т.д.” Все такие выборы производятся в основном благодаря взаимодействию небольших сигнальных фрагментов (чаще всего затем вырезаемых) с узнающими их рецепторами. Уровень внутриклеточных органелл имеет свою логику в том смысле, что жизнедеятельность клетки может быть описана на “финитном” языке органелл и их функций без привлечения химико-физических деталей осуществления этих функций.

Иначе говоря, различные стороны жизнедеятельности клетки, которые для прокариотов являются как бы сторонами единого физико-химического процесса, автономизируются, приобретая *органы* для фиксированных *функций*: функция ядра — хранение и обработка информации, функция митохондрий — обеспечение энергией, функция рибосом и эндоплазматического ретикулула — синтез ферментов и других белков и пищеварительных органелл, комплекса Гольджи — сортировка и рассылка синтезированных молекул, лизосом — пищеварение, т.е. разрушение поглощенных веществ до биоэлементарных составляющих и т.д. Сами элементарные процессы становятся более управляемыми механизмами. Например, в питании прокариотов существенную роль играет прямая диффузия веществ, для эукариотов основным становится механизм эндоцитоза, частично управляемый, и, соответственно, экзоцитоза.

Эта финитная структура (т.е. логика!) строится в эволюции в результате последовательных и одновременных дискретных актов.

**Цитоскелет.** В организации движения, как внешнего, так и внутриклеточного, основную роль у эукариотов играет одномерный цитоскелет, состоящий из трех компонентов: микрофиламентов, микротрубочек и промежуточных филаментов. Первые состоят из белка актина и участвуют в поддержании формы клетки и в организации разного типа движений (мышечное сокращение, амебоидное “ощупывающее” движение, транспорт органелл). Микротрубочки образованы белком тубулином, они участвуют в образовании “двигательных органов” клетки — ресничек и жгутиков, в процессе деления клетки, формируя веретено деления, в определении положения органелл в клетке. Белки промежуточных филаментов — кератины — в клетках эпидермиса прочно сшиваются друг с другом специальными ферментами, и после смерти этих клеток превращаются в механическую “броню”.

Элементы цитоскелета легко возникают и разрушаются, образуясь при надлежащих условиях самосборкой, что оказывается полезным при изменении формы клетки и при амебоидном движении.

В любой эукариотической клетке они служат “рельсами”, по которым малые органеллы могут скользить одновременно в обоих направлениях. Этим они в важных случаях заменяют одномерным перемещением трехмерную диффузию, которая ранее уже была дополнена двумерной диффузией на мембранах. Например, в нервных клетках вещества, синтезируемые в их телах, транспортируются по аксонам к синаптическим окончаниям. Есть специальные белки, похожие по принципу действия на миозин, — кинезины и динеины, — они осуществляют скольжение крупных молекул и органелл по микротрубочкам. С их помощью микротрубочки могут скользить и друг по другу. Некоторые ферменты закрепляются на цитоскелете, что существенно оптимизирует их функцию.

**12. Креоды.** Фундаментальным фактом эволюции является закрепление устойчивых последовательностей событий и состояний. Такие последовательности мы назовем общим термином — *креод*, принадлежащим Уоддингтону (который использовал его в более специальном смысле, см. ниже). Мы имеем в виду такие креоды как метаболические пути в клетке, пути развития тканей и органов, общий план развития через дробление, гастрюляцию, органогенез, динамику иммунных механизмов, врожденные механизмы функционирования нервной системы и проч. Такие последовательности создаются путем эволюционных событий, которые являются выборами филогенеза, закрепляемыми в онтогенезе через генетические механизмы.

В некоторых случаях устойчивость креодов определяется в целом термодинамикой. Ярким примером служит определенность взаимного расположения трех зародышевых листков (эктодермы, мезодермы и энтодермы). Будучи диспергированы в подходящей жидкой среде, они собираются вместе в нужном порядке: мезодермальные клетки в средней части, а энтодермальные внутри, и это может быть объяснено стремлением общей свободной энергии, заключенной в адгезивных связях, к минимуму.

Однако в большинстве случаев развитие биологических процессов по тому или иному пути идет, как уже говорилось, с поглощением свободной энергии и в то же время обладает, так сказать, “про-

тивоестественной устойчивостью” (заслугу которой следует приписать организации, основанной на информационном, т.е. сигнальном, регулировании.)

**Деление клетки и клеточный цикл.** Фундаментальным креодом в жизни эукариотов на клеточном уровне является клеточный цикл. Между двумя делениями клетки (митозами) проходит период, который называется интерфаза. Митоз вместе с интерфазой и составляет клеточный цикл. Во время интерфазы происходит репликация ДНК и удвоение числа хромосом. Затем гомологичные хромосомы расходятся к разным полюсам клетки и клетка делится.

Последовательность фаз клеточного цикла четко согласована. “Клетка не вступит в митоз, пока нет активированного МРФ. Эта активация наступит только после разрушения фактора задержки, которое произойдет только после окончания репликации хромосом. Синтез не прекратится до репликации всей ДНК и не сможет начаться снова до конца М-фазы.” (М-фаза — это фаза митоза, клеточного деления). Фактор МРФ, инициирующий митоз, универсален и консервативен в эволюции, т.е. практически один и тот же у многих эукариотических организмов.

**13. Логика и регулирование.** Мы говорили до сих пор о *логике структуры*, имея в виду, что в жизнедеятельности одноклеточного организма именно построение *функционирующей структуры* является главной задачей, а его поведение в сравнении с ролью у высших животных вторично. Этой логике структуры отвечает *логика управления*, направленного на ее построение. Например, для сортировки молекул белка и рассылки их в нужные места уже в геноме должно быть что-то вроде карты этих мест. Эти места представлены участками генов, которые кодируют сигнальные участки аминокислотных последовательностей. Они должны быть также представлены в механизме комплекса Гольджи, где производится упаковка пузырьков с молекулами белка и откуда производится их рассылка и т.д.

Управляемость в клетке, или, лучше сказать, регулируемость, находится в “отношении дополненности” с клеточными процессами, которые происходят “сами собой”, т.е. без поглощения свободной энергии, значит, затрачивая свою свободную энергию и выделяя тепло. К ним в основном относятся процессы разложения, в частности, гидролиз. Реакции, требующие затраты энергии (и происходящие в сопряжении с реакциями первого типа), обычно требуют регулирования, так или иначе связанного с наличием обратной связи. В технике проводят различие между пассивной (без внутреннего источника энергии) обратной связью и активной, а во втором случае между связью, присущей системе в силу физических законов, управляющих ее динамикой, и навязываемой извне искусственно. Последняя и есть сигнальная обратная связь. (“Двигатель без свойственной ему обратной связи не является двигателем, а самолет без автопилота только лишь не сможет поддерживать заданный курс” — П. Хэммонд, “Теория обратной связи”.)

В первую очередь в клетке обратные связи регулируют концентрации биомолекул. Это происходит относительно быстро с помощью связывания одного из ферментов продуктом реакции. И более медленно — уже с помощью регуляции экспрессии самих генома: например, если в цитоплазме много аминокислоты (скажем, потому, что ее добавили в питательную среду), то прекращается экспрессия генов, кодирующих ферменты, занятые в синтезе этой аминокислоты.

При управлении в клетке химической динамикой используется свойство белковых молекул принимать различные пространственные формы и в зависимости от этого менять свою функцию. Такие ферменты и являются мишенью сигнального воздействия, т.е. реагента, который *не является промежуточным продуктом* данной системы реакций. Информатическая суть такого механизма заключается в том, что предоставляется возможность в принципе регулировать ход одного процесса продуктом другой реакции.

Чтобы ансамбль этих реакций происходил в нужное время, в нужном месте и с нужной интенсивностью, эволюцией предусмотрен механизм, который определяет эту организацию и сохраняет ее устойчивость. Такой механизм включает компартиментализацию, транспорт и сигнальность, обеспечивающие дискретизацию процессов в пространстве и во времени, а также некоторую модель всего

ансамбля, которая в неявном виде присутствует в геноме и в некоторых других механизмах клеточной динамики таких, как комплекс Гольджи. Переход от прокариотов к эукариотам существенно усилил информационность этой динамики и сделал ее гораздо более многообразной. Благодаря этому более многообразным стало и поведение, в частности и в особенности, коммуникативное, что привело к появлению многоклеточных организмов.

**14. Многоклеточные.** После возникновения эукариотов основным эволюционным событием стало появление многоклеточных организмов. Оно связывается как с развитием колониальных организмов, так и с переходом через стадию многоядерной клетки (которая встречается у некоторых современных организмов в раннем эмбриогенезе). Многоклеточные организмы появились около 800 млн лет назад и около 300 млн. лет понадобилось, чтобы возникли все известные *планы строения* организмов.

Главным содержанием того, что принес с собой этот новый эволюционный этап, является необходимость *построения организма*, онтогенез. Построение одноклеточного заключается в сущности, в простом росте, достижении нужной величины клеток, возникших после деления их предшественницы. У наиболее сложных простейших можно найти признаки достаточно высокой организованности, некоторые инфузории имеют хорошо выраженные органы: глотку с мышцами, кишку и др. В связи с этим можно говорить и о прообразе онтогенеза у некоторых одноклеточных. В колонии одноклеточных возможна дифференцировка клеток с разделением функций (например, на “соматические” и спорообразующие). Для многоклеточного же требуется не просто увеличение числа клеток или их дифференцировка, но и *морфогенез*, в конечном счете построение органов, которые обеспечивают его жизнедеятельность, выполняя различные функции, выполнявшиеся одной клеткой. Естественно должны были преобразиться сами эти функции и возникнуть новые, определяющие сохранение единства, интеграцию организма.

Развитие многоклеточного проходит несколько определенных стадий, в которых клетки фиксируют свои (и своего потомства) функции, возникают ткани и органы в их сложном взаимодействии.

Развитие начинается с оплодотворения, слияния половых клеток. Разделение клеток на соматические и половые было важным эволюционным событием, означавшим автономизацию процесса размножения, выделение его из общей жизнедеятельности организмов. Вместо деления клетки на две новые вслед за удвоением генетического материала появились сложные разнообразные системы, функция которых — построить новый организм, генетически подобный предыдущему, но который должен пройти предопределенный путь роста и самопостроения. Порождение половых клеток стало частью полового процесса с разделением полов. Функция размножения соединяется в нем с функцией перемешивания генетического материала. Что касается первой функции, собственно размножения, то в ней, строго говоря, роль спермия в первый момент оплодотворения в основном сигнальная: инициировать начало эмбриогенеза. Важным фактом является роль внегенетической информации, передающейся через цитоплазму яйца: часть молекул РНК происходят от материнской клетки, вместе с митохондриями и некоторыми другими органеллами. Роль второй функции (которая встречается уже у одноклеточных) состоит в основном в увеличении разнообразия (вид обречен на вымирание, если он не будет меняться, поскольку его враги имеют возможность приспособиться к его особенностям). Возможно, что перемешивание имеет и более широкое значение.

Заметим, что основой эволюции является постепенное усложнение структуры единиц “эволюционирующего ансамбля”, которое позволяет строить их коллективы и через них единицы более высокого уровня. В неживой природе это переход от абсолютного тождества элементарных частиц к разнообразию геометрических форм молекул, в живой — от клеток, генетически тождественных в пределах типа, к генетическому разнообразию даже в пределах одной генетической линии.

**15. О процессах развития.** Имеются три основных процесса развития многоклеточного организма помимо его роста, т.е. увеличения числа его клеток — это дифференцировка, закладка пространственного паттерна и изменения форм. Л. Вольперт видит в последовательном прохождении

одноклеточным эукариотом состояний клеточного цикла прообраз дифференцировки у многоклеточных, но в развитии многоклеточного организма важно, что дифференцировка клетки сохраняется при последующих делениях, это — развитие клеточной памяти. Пространственные паттерны также играют важную роль в клеточном цикле. Например, существенно, что плоскость деления ортогональна веретену. Однако многоклеточным нужно решать особые пространственные проблемы, связанные с эмбриональной координатизацией, симметрией (центральной или билатеральной) и прочее. Большое значение приобретают фрактальные интегрирующие структуры, которые организуют устойчивую систему транспорта, доходящую практически до каждой клетки сложного организма, например, такие как трахейная система насекомых или сеть капилляров кровеносной системы позвоночных.

Типичной чертой не только в механике развития, но и в поведении животных является постоянство конечного результата при варьировании путей его получения. В эмбриогенезе эта черта получила от Уолдингтона название канализации, и именно такие пути, обладающие “эквивинальностью”, он назвал “креодами”. Первым классическим примером такого развития является дробление у морских ежей. Клетки, образующиеся в ходе дробления яйцеклетки, называются бластомерами. Если у морского ежа отделить первые два бластомера друг от друга, из каждого развивается не полличинки, а нормальная личинка, только вдвое меньшего размера. Если отделить друг от друга бластомеры лягушки, каждый из двух первых бластомеров дает нормального головастика.

Таким образом, бластомер, который в норме дает только половину зародыша, при отделении от соседа может развиваться в целого зародыша. Он как-то “узнает”, что ситуация изменилась (сбоку от него нет обычного соседа-бластомера), и меняет свою судьбу так, чтобы “нормализовать” развитие. Это явление называется эмбриональной регуляцией. У многих кишечнорастных до стадии 8-и (а иногда и 16-и) бластомеров каждый из них может дать целую личинку.

Очень важную роль в развитии организма многоклеточного животного имеет гастрюляция, значение которой в том, чтобы из двумерной клеточной сферы бластулы построить трехмерные структуры.

**16. Об эволюции онтогенеза.** С появлением многоклеточных существенно усложнился характер эволюции. Различные стадии онтогенеза являются самостоятельными мишенями новых направлений процесса эволюции. Сам филогенез становится “историческим рядом онтогенезов”.

Согласно А.Н. Северцову действие естественного отбора на ранних, средних и поздних стадиях онтогенеза различно. При этом в наибольшей степени подвержены новшествам поздние стадии и “надставки” в онтогенезе происходят чаще, чем изменения на ранних стадиях. Мутации, определяющие процессы ранних стадий, ведут к коренной перестройке развития и в подавляющем большинстве делают организм нежизнеспособным. Поэтому в целом возникает картина “рекапитуляции”, когда эмбрион несет в себе черты близкие эмбриональной стадии более примитивных животных. На этой основе формулировался “биогенетический закон”, позже подвергнутый уничтожающей критике. Впрочем, основные постулаты К.М. Бэра, которые клались в основу этого закона, сохраняют свое значение: при зародышевом развитии сначала образуются более общие формы, которые затем специализируются, и зародыши высших животных подобны зародышам, но не взрослым формам низших своих предшественников.

Кроме надставок, имеются и другие изменения поздних стадий онтогенеза, которые приводят к значительным эволюционным изменениям. Например, при неотении личинка становится самостоятельным организмом, получая способность к размножению. В других случаях, наоборот, исчезает личиночная стадия (например, у некоторых лягушек). Многие морфологические черты человека отвечают ранним стадиям постэмбрионального онтогенеза других приматов (например, молочные зубы австралопитека подобны постоянным зубам человека, а его постоянные зубы — постоянным зубам других приматов).

Чем сложнее организм, тем в большей степени его организация защищена от непосредственного контакта с внешним миром. Соответственно изменения среды оказывают влияние в первую очередь на небольшое число “эктосоматических” (непосредственно взаимодействующих со средой) органов.

Однако сложный организм сложно интегрирован, структуры и функции его органов связаны коррелятивными взаимодействиями, и в силу этих корреляций, которые сами развиваются в онтогенезе, изменения затрагивают вторично и многие другие органы и системы. Так, скажем, увеличение веса или размера предъявляет требования к развитию кровеносной или дыхательной системе.

Ранние стадии, которые должны иметь высокую степень надежности, являются чрезвычайно консервативными, что связывается с развитием специальных защитных механизмов особенно в эмбриогенезе. Собственно, защита начинается, как мы видели, уже с механизмов репарации генома. Но стойкость онтогенеза не только не сводится к стабильности генома, она значительно превосходит ее, благодаря развивающейся в онтогенезе интегративности, основанной на взаимосвязях.

Органы уже в зачаточном состоянии развиваются в индукционных и прочих зависимостях. Хотя развитие каждого органа в известной мере автономизировано, но, скажем, сетчатка и хрусталик нужные размеры приобретают лишь при совместном развитии. Такое развитие возможно, если геном не определяет абсолютно размеры, форму и функциональные атрибуты органов и тканей, а определяет интервалы, в которых возможны вариации, и окончательный “дизайн” определяется динамической системой онтогенеза. Окончательная стойкость организма порождается его интегрированностью, которая создается сложной системой обратных связей и сигнальных взаимодействий и такими интегрирующими системами, как кровеносная и нервная.

Благодаря относительной свободе, которую “геномная информация” оставляет строению организма и его поведению, “ответы” организма и вида на изменения среды могут достаточно широко варьироваться. В эксперименте создавались даже “фенокопии” мутаций, т.е. при определенном изменении физических параметров среды (температура, световой режим и проч.) возникали нарушения, типичные для тех или иных мутаций. С точки зрения И.И. Шмальгаузена, благодаря этой свободе происходит *автономизация* реакций, генотипическая их фиксация. Полезность мутаций определяется появлением признаков полезных в данных условиях, но эти признаки у организма появлялись и до их фиксации в геноме, благодаря фенотипической возможности варьирования ответов. Известно, например, что в эволюции некоторые органы у более примитивных животных (например, легкие у аксолотля) развиваются лишь в процессе функционального их употребления. В дальнейшем они закладываются на эмбриональной или личиночной стадии (например, у жаб), когда они не имеют функционального значения. Нетрудно привести примеры и функций у современных видов, которые определяют морфологию еще не фиксированную генотипически, скажем, восприятие глубины пространства зрением, или речевая способность.

“Целью” естественного отбора и у многоклеточных служит воспроизводство, его действие направлено на различные стороны взаимоотношений организма или вида со средой и его результат определяется сложным балансом пользы и вреда, который несет в себе каждая мутация.

**Противоречия — движущие силы естественного отбора.** Мы сказали выше, следуя А.С. Серебровскому, что движущей силой действия естественного отбора являются противоречия, с которыми встречается жизнедеятельность организмов в условиях их биологической среды.

А.С. Серебровский в блестяще написанной книге “Некоторые проблемы органической эволюции” анализировал основные (пространственно-временные, функциональные, генетические) противоречия биологической среды обитания, вызывающие направленные эволюционные изменения (адаптации).

Пространственно-временные противоречия связаны с дискретизацией онтогенеза. Во-первых, это “противоречие начала и конца”. Отношения со средой животного в начале и в конце некоторой стадии онтогенеза существенно различны. Например, ему требуется при рождении защита и обеспеченное питание, а во взрослом состоянии условия для размножаться. Разрешение такого противоречия насекомые, например, находят в метаморфозах: в личиночном состоянии его задача — питаться, в стадии имаго — размножение (иногда без питания). Однако каждое такое разрешение не снимает противоречия, а вместо одной проблемы возникают две, поскольку каждая новая стадия снова имеет начало

и конец. В результате для некоторых паразитов возрастает число метаморфозов с резкой сменой сред обитания.

Аналогичным образом пространственные противоречия (внутреннего и внешнего, верха и низа, переда и зада) разрешаются появлением разделяющих граничных образований — разного рода оболочек и проч.

Функциональные противоречия вызываются тем, что каждый орган (особенно непосредственно вовлеченный в поведение животного, скажем, конечность) помимо основной своей функции используется еще и в различных других целях. Это приводит либо к развитию органа, снабжению его возможности по особому выполнять различные функции, либо к “смене функций” (по А. Дорну) и др.

Фенотип меняется не только в связи с мутациями, но и при изменении условий онтогенеза (смена долинного ландшафта на горный, подводная и надводная часть растения и проч.), и при том же геноме имеет потенциально неограниченное число возможностей.

Первой формой разрешения такого противоречия является плейотропия: участие одного гена в определении многих признаков (по Моргану — каждого признака, хотя, конечно, в разной степени). Но давление отбора направлено, по А. С. Серебровскому, на ограничение плейотропии через специализацию и дифференциацию организации. Важной здесь является идея “фенотипических окон” — механизма, который включает гены в данных условиях (на определенной стадии онтогенеза, в определенном месте и т.д.) при изменении некоторого параметра в определенных границах.

Особое место занимает внутривидовое противоречие, связанное с противоположностью полов. (Дарвин связал половой отбор с происхождением человека в заголовке своего третьего основного труда.) Противоречие это связано с тем, что генами, обеспечивающими совершенствование одного пола, обладает и другой пол, для которого они могут иметь отрицательное значение. Таким образом и здесь требуется развитие фенотипических окон. Впрочем имеется и более жесткое генотипическое разрешение этого противоречия — изменение хромосомного аппарата, например, Y-хромосома.

Это ведет к специализации, т.е. к половому диморфизму (иногда и к полиморфизму), что А.С. Серебровский связывает с разделением между полами функций, обслуживающих сохранение и размножение, т.е. продолжение существования вида. Для организма нужно существовать в данных условиях и оставить потомство. Основная нагрузка функции размножения ложится у большинства видов на самку, что снижает ее сохранность. За самцами в большей части остается задача добычи пищи и охрана гнезда или стада. Разрешение новых противоречий, возникающих при этом, ведет, например, к созданию каст, к возникновению стадной жизни и проч. В особых условиях соотношение полов варьирует вплоть до вырождения. Так, в известном (со времени Дарвина) примере усонюгих раков деградировавшие самцы обитают в специальном кармане самки, а у пчел “царица” улья, как и самки некоторых других насекомых, превращается в яйцекладущий мешок без других функций.

Развитие организма происходит в условиях сложного переплетения и взаимодействия многих противоречий его жизнедеятельности. Но в этом многообразии имеются более и менее важные факторы его существования и условий его размножения. Более того, имеется небольшое число решающих в том или ином отношении факторов, учет которых абсолютно необходим, и именно такие факторы являются ведущими в эволюции, “направляющими эволюцию по своеобразному пути, перестраивая всю физиологию, биологию и экологию”.

Именно взаимодействие этих немногих факторов придает эволюции ее ортогенетический характер, характер направленного совершенствования, если только условия среды изменяются постепенно и длительное время в одну сторону. Особенно наглядно это происходит в ситуации хищника и жертвы, которые постепенно “оттачивают” свое оружие — один нападения, а другой защиты.

**17. Сигнальная коммуникация клеток.** Информационная составляющая взаимодействий неразрывно связана с коммуникацией. Уже в преджизненный период эволюции возникло контактное узна-

вание молекул, основанное на комплементарности, развившееся в клетке в механизмы, обеспечившие языковое строение генома, ферментный катализ, рецепцию и др. Внутри- и межклеточная сигнализация обеспечивает существование коллективов молекул, клеток и организмов, которые оказываются единицами интеграции всего живого.

В многоклеточном организме и в процессе развития и при функционировании уже сформировавшегося организма должно осуществляться сигнальное взаимодействие клеток для их согласованной работы. Такая коммуникация может осуществляться двумя основными способами: контактным (при непосредственном соприкосновении клеток) и дистантным, т.е. с помощью веществ, распространяющихся от одной клетки к другой.

*Контактная коммуникация* в свою очередь делится на рецепторную, осуществляемую через белки-рецепторы на мембранах клеток, и коммуникацию, осуществляемую через *щелевые контакты*.

Щелевые контакты — особые структуры, которые имеются у некоторых типов соприкасающихся клеток. В месте щелевых контактов имеются каналы, соединяющие цитоплазмы соседних клеток. Эти каналы образуются мембранными белками, имеющими поры, через которые проходят сравнительно небольшие молекулы ( $\approx 500D$ ). Часть этих молекул имеет сигнальную функцию. Щелевые контакты имеют важное значение в индукционных влияниях, особенно в начальных стадиях развития эмбриона. Сигнальный характер этих взаимодействий подчеркивается тем обстоятельством, что роль индуктора, при условии компетентности реагирующей ткани, могут играть, во всяком случае в эксперименте, самые различные вещества.

Щелевые контакты присутствуют и во многих тканях взрослого организма. Например, некоторые нервные клетки обмениваются электрическими сигналами через щелевые контакты.

Рецепторная *контактная сигнализация*, осуществляемая через взаимное узнавание молекул с наружной стороны мембран двух клеток, также используется в эмбриональном развитии (во всяком случае для организации взаимного перемещения клеток), а в сформировавшемся организме — в системе иммунитета.

*Дистантная коммуникация* основана на клеточной секреции, т.е. выделении клеткой молекул, которые приобретают значение сигналов, осуществляющих свое влияние через специализированные рецепторы, расположенные на мембране клетки-адресата. Возможно, более древним является *паракринный тип*, когда эти молекулы распространяются во внеклеточной среде путем диффузии и влияют лишь на близких соседей, хотя и не обязательно контактирующих с ними. (Примером является выделение гистамина тучными клетками.)

Второй тип — *гормоны* — сигнальные молекулы, распространяющиеся в основном через кровеносную систему.

Третий тип дистантной коммуникации — *нервный* — связан с фундаментальным преобразованием информатики организма, с созданием нервной системы и возникновением на ее основе психики.

**18. Молекулярные рецепторы клеток.** Механизмы действия медиаторов и гормонов. Дистантные сигналы в большинстве случаев действуют через молекулярные рецепторы, расположенные на поверхности клеток, т.е. в основе дистантной коммуникации также лежит комплементарное узнавание молекул. Даже электрические импульсы вызывают изменение потенциала в клетке-мишени в большинстве случаев не чисто электрическим путем, а через перекодировку частоты импульсации в величину секреции химических сигнальных молекул.

Эти сигнальные молекулы — медиаторы выделяющиеся из нервных окончаний, связываются с рецепторными молекулами клеток-мишеней и меняют их состояние. В результате этого открываются те или иные ионные каналы, избирательно пропускающие в клетку-мишень те или иные ионы. Открывание каналов, пропускающих ионы натрия или кальция, ведет к возбуждению клеток-мишеней, а открывание каналов, пропускающих ионы калия или хлора, — к их торможению. У многих бес-

позвоночных животных возбуждаться и тормозиться могут как нервные, так и мышечные клетки, у позвоночных животных мышечные клетки могут только возбуждаться.

Многие молекулы, передающие дистантные химические сигналы, связываются с молекулярными рецепторами клеточной мембраны (это, в основном, гидрофильные молекулы, которые не растворимы в мембране, и еще простагландины). Некоторые рецепторы (например, инсулина) сочетают сигнальную функцию с эффекторной: будучи активированными, они непосредственно фосфорилируют некоторые белки.

Имеются рецепторы, которые после связывания с сигнальной молекулой переходят путем эндоцитоза внутрь клетки, после чего они могут быть разрушены и переварены или могут вернуться в мембрану, чем, в частности, достигается регуляция их числа в мембране.

В большинстве случаев мембранные рецепторы служат для передачи сигнала внутриклеточной сигнальной системе, которая дальше вызывает активацию белков через фосфорилирование, в том числе и белков, которые регулируют транскрипцию генов.

Сложная и разветвленная система интерпретации сигнала имеет существенное значение для контроля (имеется много мишеней для сигнального воздействия на характер клеточного ответа). Кроме того, эта система играет роль усилителя: каждая активация фермента приводит к многим активированным молекулам следующего шага и эти числа на последовательных шагах умножаются. Например, одна молекула адреналина, действуя на клетку печени, может вызвать освобождение из нее ста миллионов молекул глюкозы. При этом время, в течение которого развивается эта активация (важная в критической обстановке), очень невелико: с момента связывания гормона с рецептором до начала освобождения глюкозы проходят доли секунды.

Среди молекул, передающих дистантные химические сигналы, существуют и такие, которые действуют не через молекулярные рецепторы, лежащие на клеточной мембране, а проникают внутрь клетки (гидрофобные). Из веществ этого типа особое значение имеют те, которые оказывают непосредственное влияние на экспрессию генов, разумеется через активацию соответствующих внутриклеточных белков-рецепторов. В частности, таковы стероидные гормоны (к ним принадлежат гормоны коркового слоя надпочечников и половые гормоны), которые вызывают появление вторичных половых признаков или перестройку организма в период беременности, а также гормоны щитовидной железы. Эти гормоны могут проникать через мембраны и попадать в разные клетки. Если в цитоплазме клетки нет белка-рецептора, то гормон на нее не действует. Попав внутрь клетки, в которой есть белки-рецепторы, молекулы гормона связываются с ними и меняют форму рецепторного белка. Такой активированный белок проникает через ядерную мембрану в ядро клетки и соединяется с участками ДНК, расположенными перед определенными генами. Эти специфические участки имеются не у всех генов, а только у тех, которые регулируются такими гормонами. В результате эти гены включаются, и клетка-адресат начинает вырабатывать определенный белок или несколько белков. Первый гормон, для которого был показан такой механизм действия, эдизон — стероидный гормон, вызывающий линьку насекомых.

Выше мы говорили, что деятельности разных органов многоклеточного организма должны быть согласованы между собой. Действие гормонов дает удивительный пример такой согласованности. Действительно, в клетках одних органов (обычно в железах внутренней секреции) работают одни гены, обеспечивающие синтез того или иного гормона, а в клетках других органов (мишеней данного гормона) работают совершенно другие гены, которые обеспечивают синтез белков-рецепторов, улавливающих те гормоны, которые адресованы к этим органам.

**19. Специализированные рецепторные клетки.** Многоклеточность позволяет организмам получать такую информацию о внешней среде, которая была недоступна одноклеточным. Например, двумерный слой фоторецепторных клеток позволяет воспринимать изображение окружающих предметов и получать информацию о форме окружающих предметов, в то время как одноклеточные организмы могут воспринимать только уровень освещенности окружающей их среды. Возникнове-

ние колбочек с разными спектральными характеристиками сделало возможным для многоклеточных восприятие цвета предметов.

Увеличение размеров и мощности многоклеточных организмов позволило им использовать активные формы локации окружающей среды. Мы имеем в виду эхолокацию у летучих мышей и дельфинов и электролокацию у некоторых видов рыб. Возникновение новых органов многоклеточных требовало выработки способов регуляции их работы. А для этого было необходимо получать информацию об их состоянии. Например, появление кровеносной системы требовало регулировать давление в ней и у многоклеточных появились рецепторы давления. Для работы скелетных мышц требуется многоуровневая система управления ими. У многоклеточных появились рецепторы, которые позволяют измерить длину мышцы, ее напряжение, скорость сокращения и др.

**20. Иммунитет.** Вершиной допсихического “интеллекта” эволюции является система иммунитета позвоночных. Она состоит из многих подсистем, имеющих самостоятельное значение, но находящихся в очень тесном взаимодействии, в основном сигнального характера. Эти подсистемы можно грубо разделить на неспецифические (эволюционно более древние и основанные на фагоцитозе) и специфические. Специфичность системы второго типа означает, что “нападающая сторона” содержит элементы, которые могут быть “прочитаны” такой системой в том смысле, что к каждому из них может быть подобран ключ, способный связаться с этим и только этим элементом. Этому условию отвечает система лимфоцитов, которая появилась и развивалась вместе с позвоночными. Ее функционирование в полной мере имеет информационную основу: опирается на сигнальные воздействия и является языковой в очень сильном смысле слова. Важный факт состоит в том, что каждый лимфоцит производит антитела только одного (геометрического) типа и антитела одного типа производятся клоном лимфоцитов, т.е. клетками, имеющими единственного предка.

Антитело может быть “подогнанным” к “своему” антигену сначала не вполне точно и может связываться с различными антигенами, несколько отличающимися друг от друга, но система обучаемая: при последовательных встречах производимые антитела будут все более аккуратно подходить к форме антигена и их сродство будет усиливаться.

После встречи с антигеном В-лимфоциты начинают делиться. При этом образуются клетки, продуцирующие антитела, и долго живущие “клетки памяти”. В промежутках между встречами с антигеном в геноме клеток памяти возникают мутации. Их частота в миллионы раз выше, чем в других клетках. Среди мутантов есть такие, которые теряют способность связываться с исходными антигенами, но есть и такие, которые способны связываться с ним лучше, чем у лимфоцитов-предков. Короче говоря, тут все как при эволюции других признаков: возникают случайные мутации и идет отбор более эффективных мутантов.

Антитело имеет форму буквы Y. Эта молекула состоит из двух тяжелых цепей, составляющих хвост, и двух легких. Молекула имеет два идентичных активных центра, каждый из которых образован концом легкой и концом тяжелой цепи. Такая молекула может присоединиться сразу к двум агентам и благодаря этому могут образовываться конгломераты из инактивированных агентов, которые затем могут уничтожаться и перевариваться другими системами иммунитета. Обе части молекулы, хвост и захваты, могут независимо варьироваться, что связано с работой геномного аппарата. Это варьирование происходит и до и после встречи лимфоцита с антигеном и превращения его в секреторную клетку и связано с глубокими изменениями генетического аппарата клетки, до встречи — на уровне процессинга РНК, а после — в виде выпадения некоторых сегментов ДНК.

Механизм варьирования захвата представляет особенный интерес, поскольку каждому лимфоциту должна отвечать своя геометрическая форма захвата. Перестройка генома в этом случае происходит с необычной для генетической механики небрежностью: происходят случайные выпадения и вставки.

Изменения, возникающие в одной цепи ДНК, не исправляются механизмом репарации. Можно было бы думать, что он отключен. Но в действительности, в лимфоцитах работает механизм “антирепарации”. Обычный механизм исправляет нарушения в измененной цепи, используя сохранную цепь

ДНК. А в лимфоцитах механизм антирепарации вносит соответствующее изменение в сохранную цепь ДНК, используя измененную цепь.

Процесс вставок в геноме лимфоцитов тоже создается не совсем случайностью. У лимфоцитов активен ген, молчащий в других клетках организма, который кодирует специальный фермент, встраивающий в ДНК “лишние” нуклеотиды.

В результате число возможных типов становится необъятным (а число реализуемых типов исчезающе меньше возможного). Но это не все. Лимфоцит, прошедший через контакт с антигеном, начинает делиться, а его клон содержит два рода клеток: одни секретируют антитела и быстро гибнут, если не встречаются со своим антигеном, а другие сохраняют антитела в своих мембранах и превращаются в долгоживущие клетки памяти. Геном этих последних подвергается гипермутированию: мутации в области, порождающей лимфоциты, происходят в тысячу раз чаще обычного и благодаря этому при последовательных встречах антигена с клоном такого лимфоцита отбирается все более точно прилегающая к антигену форма захвата. Таким образом необходимое разнообразие антител достигается комбинаторным путем с элементом случайности.

Эта картина далеко не полна. Иммунитет обслуживается большим количеством типов клеток, взаимодействие которых основано на контактном узнавании и сложном обмене сигналами.

Например, молодые В-лимфоциты имеют антитела, связанные с мембраной и направленные активными центрами наружу, но не секретируют антитела в окружающую среду.

Антигены связываются с этими антителами и остаются на поверхности клетки. Существует другой тип лимфоцитов, Т-лимфоциты. Среди них есть группа Т-лимфоцитов “хелперов” (помощников). Их поверхностные рецепторы связываются с антигеном, присоединенным к В-лимфоцитам. Тогда хелперы начинают высвобождать белки роста и дифференцировки В-лимфоцитов, которые стимулируют деление В-лимфоцитов и секрецию ими антител в окружающую среду.

Другой пример, показывающий связь химических механизмов иммунитета и фагоцитоза. При попадании в организм позвоночных бактериальных клеток антитела связываются с антигенами, находящимися на их поверхности. При этом антитела меняют свою конформацию, так что меняется и форма “хвоста” Y-образных молекул. Такой “хвост” с “возбужденной” конформацией резко увеличивает эффективность фагоцитоза бактерий специальными защитными клетками, макрофагами и нейтрофилами. Они имеют на наружной мембране рецепторы “хвоста”, и когда рецепторы связываются с облепленным антителами микробом, эти клетки гораздо лучше фагоцитируют бактерий.

Можно сказать, что интеллект эволюции достигает здесь максимально возможного, исходя из сочетания геометрической комплементарности и случайного отбора. Эволюция построила языковую систему, способную “выразить” непредусмотренные заранее формы, уточняя это выражение при последовательных встречах с “обучающим” агентом. Функционирование этой системы проходит на сигнальной основе и, кроме того, оно обладает сложным, еще мало понятным синтаксисом: антитела способны связываться не только с антигенами, но и между собой, образуя сложные сети.

Важно, что функционирование иммунитета основано на быстрой перестройке генома. (Моделирование эволюции встречает возражение, что мы не располагаем миллиардами лет для отбора нужных сочетаний. Иммунитет показывает, что это время может быть заметно сокращено.)

Однако, интеллект, основанный на контактном узнавании, явно недостаточен для управления поведением животного в сложной внешней среде. Фундаментальный эволюционный прорыв в развитии информативности связан с возникновением нервной системы, основанной не на геометрической комплементарности, а на проведении нервного сигнала и на других, в том числе еще мало известных, принципах.

## 21. Нервная система.

**Нейроны.** Клеточные элементы нервной системы — нейроны — являются прежде всего информационными каналами, хотя им приходится выполнять и более сложные функции по переработке

информации и другие. Таким образом функционирование нервной системы изначально происходит на информационной основе. В эволюции нейроны возникли из возбудимых клеток, в которых сочетались рецепторная и эффекторная функции: воздействие (химическое или механическое) вызывало ее сокращение и вместе с тем целесообразное движение организма. Но дальше эти две функции автономизировались: разделились между специализированными клетками и с этого момента (в эволюционном смысле этого слова) нейрон стал каналом передачи сигнала.

**О каналах информационных и не информационных.** Все же в полной мере эта роль нейрона может быть названа информационной лишь с того времени, когда передача сигнала о внешнем воздействии стала направляться *не непосредственно* на эффекторную клетку, мышечную или сенсорную, но к *специальному* органу, который определяет, каким должно быть очередное действие организма. Иными словами, эта передача должна быть не передачей самого воздействия, хотя бы и дважды преобразованного, но передачей знака о воздействии, сигнала в строгом смысле слова.

Разумеется в дальнейшем усложнении нервной системы появились еще дополнительные функции нейронов и их частей, усложнились сами нейроны, возникло их взаимодействие и проч. Но начальным фактом является проведение нейроном электрического импульса для пространственной, вначале непосредственной, а затем сигнальной связи двух событий.

**О связях контактных и на расстоянии.** Существенным моментом здесь является появление с нейронами возможности быстрой связи удаленных частей многоклеточного организма. Сигнальная связь, основанная только на химическом взаимодействии, опиралась на контакт двух комплементарных агентов и передачу самих агентов на отдаленное расстояние либо путем диффузии (трехмерной или в мембранах двумерной), либо по “рельсам” микротрубочек и других одномерных образований, либо через мембраны с помощью активных переносчиков. Естественно речь в этом случае могла идти об “отдаленности” измеряемой микронами, а не сантиметрами или метрами.

Впрочем, комплементарный контакт играет важную роль и в нейронной передаче электрического сигнала, именно, его перекодировке в химическую секрецию.

**Нейронные сети и модули.** Еще один важный факт состоит в том, что функционирование развитой нервной системы заключается не только и не столько в соединении входа и выхода (“простая рефлекторная дуга”, т.е. по идее прямая передача внешнего воздействия к эффекторике), но в сложном сигнальном взаимодействии отдельных нейронных систем. Эти отдельные подсистемы нервной системы часто представляют себе в виде “нейронных сетей”, “вычисляющих” четко или нечетко те или иные логические функции. Возможно, более правильно говорить о “модулях” (как в объектном программировании), поскольку в функционировании этих подсистем принимают участие и химические и электрические процессы и межнейронная среда.

По-видимому, уже в иммунной системе организация информационных сетей взаимодействия является важным элементом ее функционирования. Однако, организованность нервной системы сравнивать не с чем. Эта организация направлена на преобразование информации, придание ей формы адекватной внешней семантике, на выработку ответа организма, сообразованного не только с информацией, полученной от внешней для организма рецепторики, но и с внутренним состоянием организма.

Это соотнесение функционирования с внутренним состоянием организма также приобретает сигнальный характер и этим путем нервная система автономизируется, порождая психику — орган управления поведением.

**22. Нервная система, внутренняя среда и психика.** Нервная система возникла вероятно “почти сразу” после возникновения многоклеточных. Исходно она была частью организма, которая связывала внешнее с внешним, раздражение с двигательной реакцией, а с остальной частью организма связывалась “на общей основе” — через обмен веществ. Но в эволюции она перешла на сигнальную, т.е. информационную, основу связи также и с внутренней средой. Разумеется и обмен веществ, о чем речь была выше, происходит в значительной мере с опорой на информационные взаимодействия,

но в нем сигнальность играет все же подчиненную роль. Что касается нервной системы, то в конечном счете ее основной задачей стала организация информационного моста между потребностями внутренней среды организма и его внешним поведением.

В сущности сам организм стал внутренней средой для нервной системы, которая с этого момента (в эволюционном смысле слова “момент”) превратилась в субстрат психики — органа управления поведением. Ее главной задачей стала не только и даже, может быть, не столько выработка реакций на внешние воздействия, сколько регуляция внутреннего состояния и сообразование внешнего поведения с этим состоянием. Иными словами, поведение организма стало управляемым и органом этого управления является психика, материальной основой которой служит развитая нервная система.

Авторы выражают искреннюю признательность М.Б. Беркинблиту за внимательное прочтение нашей рукописи и большое число сделанных им замечаний и добавлений.