

УСПЕХИ ФИЗИЧЕСКИХ НАУК

СОВЕЩАНИЯ И КОНФЕРЕНЦИИ

{541.6+57К048}

**НАУЧНАЯ СЕССИЯ ОТДЕЛЕНИЯ ОБЩЕЙ ФИЗИКИ
И АСТРОНОМИИ
И ОТДЕЛЕНИЯ ЯДЕРНОЙ ФИЗИКИ
АКАДЕМИИ НАУК СССР**

(19 декабря 1985 г.)

19 декабря 1985 г. в Институте физических проблем им. С. И. Вавилова АН СССР состоялась совместная научная сессия Отделения общей физики и астрономии и Отделения ядерной физики АН СССР. На сессии были заслушаны доклады:

1. А. Ю. Г р о с б е р г, А. Р. Х о х л о в. Фазовые переходы в полимерных и биополимерных системах.
2. М. В. В о л ь к е н ш т е й н. Эволюция биополимеров и биологическая эволюция.
3. М. Д. Ф р а н к - К а м е н е ц к и й. Топология и структурные переходы в ДНК.

Краткое содержание докладов приводится ниже.

М. В. Волькенштейн. Эволюция биополимеров и биологическая эволюция. Современная теория эволюции в своем развитии инкорпорирует молекулярную биологию и биофизику, синергетику и теорию информации. Связь с молекулярной биологией известна уже давно. Гомологичные белки и нуклеиновые кислоты разных видов тем ближе друг к другу по составу и первичной структуре, чем ближе эти виды. Можно строить на этой основе эволюционные деревья. Возникает простая мысль о том, что каждое звено в биополимере отобрано эволюцией. Однако дарвиновский отбор обязателен на уровне фенотипов, но, по-видимому, не на молекулярном уровне.

В глобулярных белках полипептидные цепи свернуты в компактную глобулу — аperiодическое твердое тело. Глобула состоит из упорядоченных участков вторичной структуры — α -спиралей и (или) β -лент, перемежаемых неупорядоченными участками. Выполнение белком его биологической функции (прежде всего, ферментативной) реализуется в активном центре глобулы. Остальная ее часть играет роль каркаса. В активной области происходит сорбция и каталитическое превращение молекул субстрата, каркас участвует в этом превращении как среда, обладающая конформационной подвижностью. Функционирование белка определяется электронно-конформационными взаимодействиями — химические, т. е. электронные, степени свободы в активном центре взаимодействуют с конформационными степенями свободы как в центре, так и в каркасе. Это взаимодействие может быть представлено как распространение конформона — образования, до некоторой степени подобного полярону.

Корреляция пространственной и вторичной структуры белка с последовательностью аминокислотных остатков в цепи, конечно, имеется, но является вырожденной. Значительные изменения первичной структуры в ряде случаев практически не сказываются на устройстве глобулы и тем самым на ее функции. Мутационные замещения остатков могут не влиять на свойства белка, если они не затрагивают ключевых остатков в активном центре.

Еще в 1966 г. было показано, что генетический код обладает высокой помехоустойчивостью — большая часть единичных замещений в ДНК не меняет класса кодируемой аминокислоты, ее гидрофобности. Встречаемость остатков в белках коррелирует с числами кодонов, ответственных за эти

остатки. Усредненные первичные структуры белков близки к случайному распределению остатков. О. Б. Птицын показал, что распределение длин α - и β -участков, а также $\alpha\beta$ -кластеров совпадает со статистическим распределением, полученным для моделей белков, построенных из остатков двух типов — полярных (гидрофильных) и неполярных (гидрофобных). Белок можно трактовать как «отредактированный статистический сополимер». Редактирование происходит путем естественного отбора и затрагивает главным образом активный центр. Можно думать, что в этом процессе важную роль играют ионы металлов Zn^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Mo^{2+} . Около трети всех ферментов содержит такие ионы в активных центрах. По-видимому, эти ионы имели большое значение для происхождения жизни в морской воде.

О статистичности строения белков свидетельствуют известные опыты Фокса, получавшего белковоподобные вещества — протеиноиды — путем нагрева смесей аминокислот в присутствии водоотнимающего вещества — фосфата.

Структура белка — результат запоминания случайного выбора, это реликт событий, происходивших при возникновении жизни. Изучение статистических и эволюционно отбираемых свойств белков существенно для белковой инженерии — для искусственного создания белков с заданными свойствами.

Японский генетик Кимура развил нейтральную теорию эволюции, согласно которой большая часть мутационных замещений в нуклеиновых кислотах происходит случайно, не подвергаясь давлению естественного отбора. Имеются «молекулярные часы» эволюции. Число точечных мутаций в биополимерах оказываются линейно зависящим от прошедшего времени эволюции, которое оценивается по моментам расхождения видов, установленных в палеонтологии. Молекулярные часы идут по-разному для разных остатков и разных белков. Так, скорость замещения в 10^{-9} на звено цепи в год составляет для фибринопептидов 9,0, для гемоглобина 1,4, для гистона HIV 0,006. Скорость замещений в активном центре гемоглобина на порядок меньше, чем в остальной части белка, к которой относится приведенная цифра. Малая скорость эволюции гистона определяется тем, что здесь активна вся молекула. Эти данные показывают, что, если бы молекулярные часы определялись естественным отбором, времени существования Вселенной не хватило бы для создания белков. Для построения цепи гемоглобина путем отбора каждого остатка потребовалось бы 10^{11} лет, для гистона — 10^{13} лет.

Если мутация приносит небольшой вред, то она ведет себя как нейтральная. Практическая нейтрализация вредных мутаций происходит и в результате ряда компенсаторных процессов. В отличие от машин, сделанных руками человека, в биологических системах обязательны «допуски», «люфты», определяющие гомеостазис.

Мутации в биополимерах не имеют прямого отношения к видообразованию. Сопоставление 44 белков человека и шимпанзе показало, что они разнятся по составу не более чем на 1%. Дело в том, что для эволюции существенна не только структура белка, но его количество, время и место его синтеза в организме — точные ответы на вопросы: сколько, когда и где?

Эволюция неразрывно связана с индивидуальным развитием, возможности которого резко ограничивают пути естественного отбора. Направленность эволюции задается строением и возможностями изменения предшествующих организмов. Это отмечал еще Дарвин. Уже сложившиеся белки используются многообразно в ходе онтогенеза и филогенеза. Ответы на указанные вопросы даются регуляцией действия генов в пространстве и времени. Установлено, что новые белки возникают в эволюции в ряде случаев не путем точечных мутаций, но в ходе крупных изменений — реорганизации участков первичной структуры.

Для регуляции генов имеется много возможностей, связанных с дупликацией генов, их активацией и репрессией. Открыты так называемые гомеоти-

ческие мутации, включающие или выключающие целые группы генов. Гены не неподвижны, наблюдаются их транспозиции в хромосомах и «горизонтальный перенос» — включение в геном стороннего генетического материала. Наблюдаются «транспозиционные взрывы», транспозиции, затрагивающие совокупность генов. Эти явления играют важную роль в эволюции.

В современной теории эволюции идет острая дискуссия между сторонниками и противниками градуализма и пунктуализма — между представлениями о постепенном и резком, скачкообразном изменении признаков при видообразовании и макроэволюции. В работе Белинцева и автора показано, что эти процессы имеют характер фазовых переходов. Тем самым снимается противоречие между градуализмом и пунктуализмом — фазовый переход может быть более или менее резок, более или менее растянут во времени, как оно и наблюдается в палеонтологии.

Из этих положений следует, что далеко не все признаки имеют приспособительное, адаптивное значение. Этот неадапционизм тесно связан с пунктуализмом. Нейтрализм на молекулярном уровне также следует из пунктуализма и неадапционизма, так как замены в биополимерах градуальны и не адаптивны — они не сказываются непосредственно на видообразовании. Триада этих взаимосвязанных особенностей объясняет ряд вопросов современной теории эволюции, незыблемой основой которой является теория Дарвина. Ее значение в биологии можно сравнить со значением классической механики или электродинамики в современной физике.

Обычно задаются вопросы о том, как могло хватить материала и времени для эволюционного создания биосферы. Материал достаточен, так как изменчивость в пределах данной популяции задается не редкими точечными мутациями, но большим (до десятков процентов) запасом генетических рекомбинантов, гетерозигот. На вопрос о времени отвечает указанная триада. Пунктуализм, т. е. фазовые переходы в видообразовании и макроэволюции, неадапционизм многих признаков и нейтрализм на молекулярном уровне определяют высокую скорость эволюции. «Редактирование белковых текстов» требует гораздо меньшего времени, чем их «написание».

Это качественные соображения. Задача теории состоит в создании строгих количественных моделей. Пока что указан ряд факторов, определяющих высокую скорость эволюции.

Дальнейшее развитие эволюционной теории у нас требует преодоления как необоснованного критицизма по отношению к теории Дарвина и синтетической теории эволюции, так и чрезмерно ортодоксального дарвинизма, отвергающего новые идеи, в частности нейтральную теорию эволюции.

Более подробное изложение ряда вопросов, затронутых в докладе, содержится в статьях автора: УФН. 1984. Т. 143, С. 429; Природа. 1985, № 6. С. 82; Молек. биол. 1985. Т. 19. С. 55; Вестн. АН СССР. 1986.