

ПОПЫТКА СОЗДАНИЯ СХЕМЫ ПЕРВИЧНОГО ОРГАНИЗМА

А. Кэрнс-Смит
(Университет в Глазго)

Пытаясь создать схемы первого организма, Холдейн [1] высказал предположение, что простейшая возможная структура могла бы состоять из одного РНК-го гена, определяющего синтез одного фермента. Он считал, что появление даже такой системы кажется слишком мало вероятным, если не допустить участия какого-то до сих пор не обнаруженного принципа, который придает биологическим системам некую присущую им большую вероятность, которой не было бы в его отсутствие. Обсуждая «самовоспроизведение», фон Нейман [2] также приходит к обескураживающему выводу о высокой нижней границе необходимой сложности для любой «саморепродуцирующей» системы [3].

Я допускаю, что интересующие нас первичные организмы удовлетворяли как общему определению жизни по Мёллеру, так и «самому важному условию» Уоддингтона, т. е. обладали способностью участвовать в длительных процессах эволюции. На мой взгляд, Холдейн хотел подчеркнуть, что принципы организации самых первых организмов отличались от принципов построения современных организмов: как указывает Патти, нет никакой логической необходимости настаивать на том, что универсальные для современных организмов молекулы непременно присутствовали в самых примитивных формах или несли в них функции, аналогичные нынешним. Хорошо известные синтезы «биохимических веществ» в условиях, постулируемых для древней Земли, не дают никаких веских доказательств сходства между современными и примитивными формами жизни: организмы, развивающиеся в среде, которая содержит аминокислоты, пурины и т. п., по всей вероятности, включали эти молекулы в свои структуры на какой-то стадии, но не обязательно в момент своего возникновения.

Затруднения, выявленные фон Нейманом, следует рассматривать как указание на то, что самовоспроизведение примитивных организмов в значительной мере или даже полностью было обусловлено их средой, т. е. что процесс самовоспроизведения как таковой не требовал предсуществования в этих организмах каких-либо детально разработанных внутренних инструкций или механизмов. Можно, было бы представить себе репликацию элементарной ячейки кристалла или, еще лучше, репликацию картины дислокаций в процессе роста кристалла. Сама обыденность процессов роста кристалла, которые могут идти неопределенно долго в подходящей среде при соответствующих условиях, служит указанием на то, что для них не требуются тщательно разработанные специальные инструкции. Возможно, как говорит Уоддингтон, что простая

дислокация не представляет достаточного интереса, чтобы ее можно было назвать организмом; однако, как мне кажется, нам следует принять, что жизнь – «интересная» жизнь – возникла из систем, которые были «неинтересными» в том смысле, что если они и обладали функциональной специфичностью, то она, вероятно, была весьма ограниченной. Вместо того чтобы рассматривать теоретические модели процессов самовоспроизведения, близко отражающие аналогичные системы в современных организмах, мы должны внимательнее присмотреться к простым процессам репликации, в изобилии встречающимся в мире физикохимических явлений, рассматривая эти процессы не просто как модели, а как возможных предков. Интересующая нас проблема, вероятно, целиком относится к области эволюции, а не происхождения: быть может, она состоит в том, чтобы найти пути эволюции от какого-нибудь хорошо известного кристалла к одному из тех организмов, которые сейчас населяют Землю.

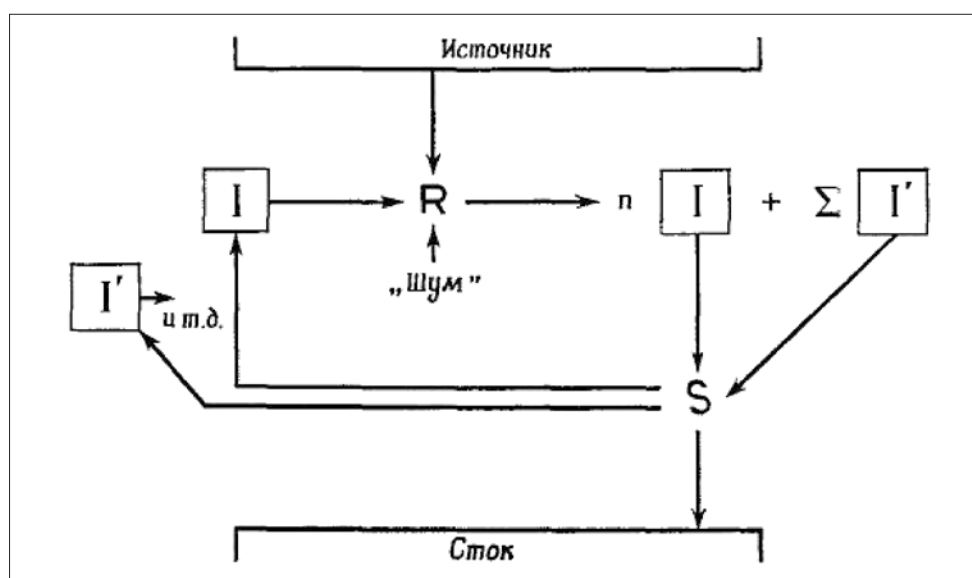
Ген в потоке? Поддержание некоторого непрерывного потока в окружающей среде, разумеется, существенно для жизни: современные организмы в той или иной степени зависят от притока фотонов с солнца. Шеррингтон [4] сравнивал организмы с водоворотами в потоке. Мы можем продолжить эту аналогию и сказать, что сами водовороты представляют собой фенотипы, продуцируемые генотипами, которые состоят из камней и берегов потока, обладающих большим постоянством и определяющих форму этих водоворотов. Для полноты аналогии надо бы иметь камень, способный к репликации, и такую ситуацию, чтобы специфическая форма водоворота, созданного камнем специфической формы, могла бы определять потенциал выживания этого камня в потоке.

Если рассматривать эту аналогию на молекулярном уровне, то она становится еще ближе к действительности и служит возможной моделью примитивного организма. Поток мы понимаем в буквальном смысле, как некий стационарный гидродинамический поток к поверхности или близ поверхности древней Земли. «Камень» – это кристаллит, обладающий рядом дефектов. Поток (иногда) бывает перенасыщен компонентами кристаллита, в результате чего путем роста и деления образуются новые кристаллы с такими же дефектами. «Водовороты» возникают в результате зависящего от структуры взаимодействия между кристаллитом и компонентами потока (т. е. они состоят из изменяющейся популяции молекул, адсорбированных с разной степенью специфичности, которые либо стремятся удержать кристаллит в той части потока, где имеются благоприятные для роста кристаллов условия, либо защищают кристаллит от растворения, если поток время от времени перестает быть насыщенным, либо ускоряют процессы роста и деления кристаллов).

Я уже высказывал предположение [5], что частицы глины могли служить генами первичных организмов; при этом благоприятствующие выживанию инструкции могли быть записаны в форме определенного пространственного набора катионных связей, а фенотипы представляли бы собой адсорбированные, возникшие абиогенным путем органические молекулы. Реальность

такого предположения зависит и от того, обладал ли данный набор катионных связей способностью реплицироваться в процессе образования глины из раствора. Мы будем развивать здесь более общую идею о том, что нашим исходным предком был в конечном счете некий «ген в потоке», не указывая, был ли этот ген частицей глины и был ли он кристаллитом вообще.

Общие требования, которым должна удовлетворять развивающаяся физико-химическая система. Нам требуется система, которая может неопределенно долго проходить дарвиновский цикл, представленный на фиг. 1. Она будет состоять из популяции маленьких ящичков нескольких разных типов, например типа I, и существующих в окружающем их пб-токе, который воздействует на них двояким образом: 1) реплицирует разные типы (обычно, хотя далеко не всегда точно), синтезируя новые ящички, и 2) отбирает ящички в зависимости от их типа. Некоторые типы ящичков отбираются потому, что они ускоряют самый процесс репликации. Если происходит только такой отбор, например предпочтительное образование в кристалле дислокаций, способствующих росту, то такую систему можно назвать организмом типа I. В организме типа II существует (альтернативно или дополнительно) стадия отбора, не зависящая от процесса репликации, т. е. данный тип специфически повышает шансы на выживание ящичков этого типа. Мы можем представить себе колеблющуюся среду, которая в разное время стимулирует: 1) образование ящичков (условия репликации – R) и 2) разрушение ящичков (условия отбора – S). Эволюция такой системы привела бы к созданию таких типов ящичков, которые: 1) благоприятствуют образованию и 2) устойчивы к разрушению или, иначе говоря, обеспечивают наиболее эффективное прохождение цикла. Эти типы и соответствуют генетическим инструкциям, связанным со специфической средой.

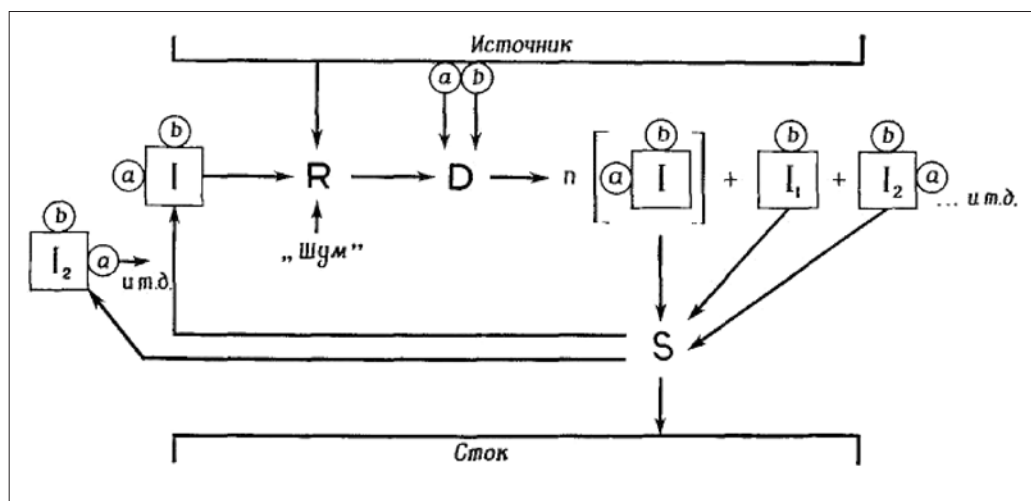


Фиг. 1. Дарвиновский цикл для организма типа II (см. текст).

Возникающие иногда ошибки («шум») в репликации приводят к изменениям структуры и некоторые из них (например, I) могут привести к возникновению конкурентного цикла.

Окружающая среда предстает, таким образом, в виде активной части сложной системы, которая вырабатывает инструкции, записанные в форме ряда устойчивых типов на молекулярном уровне. В результате мы отходим от обычных представлений и рассматриваем среду («поток») как преимущественно динамический, а организм («ген») – как статический компонент системы. Это позволит нам представить себе первичные организмы весьма простыми, однако при этом окажется, что первичная среда должна быть очень сложной! Последнее положение – скорее догадка, однако следовало бы полагать, что простая среда может породить лишь простые, способствующие выживанию инструкции. Но если предположить, что заключенные в ящичке инструкции обеспечивают себе самозащиту путем адсорбции из среды молекул, причем форма и характер адсорбированных молекул зависят от содержащихся в ящичке инструкций (организм типа III, фиг. 2), то при этом с точки зрения ящичка среда изменилась, создав возможности для эволюции новых инструкций, относящихся уже к этой изменившейся среде. Эти новые инструкции вновь изменяют непосредственную среду ящичков, создавая возможности для последующих изменений, и т. д.

При этом первичная окружающая среда, которая вырабатывает первоначальные инструкции, не должна быть очень сложной при условии, что эти инструкции, по крайней мере частично, в свою очередь воздействуют на среду и изменяют ее, особенно если они способны вызвать стойкое изменение в своем непосредственном окружении, т. е. образование фенотипа. (По-видимому, фенотип появится независимо от вашей воли, даже при самых строгих исходных генетических взглядах, если поставить неопределенным условием, что любая система, называемая организмом, должна быть способна к неопределенно долгой эволюции, т. е. если к определению жизни по Мёллеру добавить «самое важное» условие Уоддингтона.)



Фиг. 2. Дарвиновский цикл для организма типа III.

Этот организм в процессе своего развития проходит стадию D, на которой он в соответствии с заключенными в нем инструкциями поглощает из среды определенные защитные сочетания молекул, например *a* и *b*.

Возможен ли «генетический метаморфоз»? Ящички, представленные на фиг. 1 и 2, изготовлены из некоего «генетического материала». На основании некоторых общих соображений можно думать, что в первичных организмах этим материалом была не ДНК и не какое-нибудь сходное с ней вещество: свойства, необходимые первичному генетическому материалу, который должен был действовать «на ровном месте», практически без всяких вспомогательных механизмов, по-видимому, сильно отличаются от свойств, обеспечивающих наибольшую эффективность генетическому материалу высокоразвитых организмов, в которых в репликации генов и образовании фенотипа участвует сложная система предшествующих механизмов, как, например, в цитоплазме современных клеток. Требования, предъявляемые к «наилучшему из возможных» генетическому материалу на ранних этапах эволюции, были, вероятно, совершенно иными, однако действительная замена этого материала, по-видимому, зависела от наличия необходимого для этого механизма. В процессе обсуждения на этом симпозиуме было высказано предположение, что такой процесс логически невозможен. Если это так, то с момента возникновения жизни роль генетического материала должна была играть ДНК как единственный «компромиссный» материал. Я хотел бы показать, что «генетический метаморфоз» не только возможен, но что в самом строении первичных организмов мог быть заложен готовый механизм, обеспечивающий такой метаморфоз.

Сравнительно небольшие изменения генетического материала, которые можно назвать *генетическими модификациями*, не вызывают никаких серьезных изменений. Например, Холдейн [1] предполагал, что РНК предшествовала ДНК в качестве генетического материала: это нетрудно представить себе, поскольку РНК и ДНК «совместимы». Однако подобное изменение равносильно всего лишь изменению цвета туши, которой вычерчена схема. Нам хотелось бы знать, могла ли эволюция проделать путь от вычерченных схем до магнитной ленты! Вряд ли можно предполагать, что механизм, обеспечивший коренное изменение способа кодирования, сводится к ряду генетических модификаций через образование пар в совместимых системах. Однако теоретически должен существовать некий альтернативный механизм, для которого химическое сходство между различными видами генетического материала не обязательно, поскольку он не связан с транскрипцией инструкций с одного материала на другой.

«Гетерогенетические» организмы. Уоддингтон и Сэджер рассмотрели возможность существования у современных организмов более чем одного процесса передачи биологической информации. Предположение о развитии первичных организмов из сильно *гетерогенетических форм*, т. е. форм, содержащих более одного вида генетического материала, представляет определенный интерес.

Прежде всего можно задать вопрос, почему современные организмы, по крайней мере большая их часть, *гомогенетичны*? Гомогенетические си-

стемы могут быть в принципе весьма простыми, однако современные организмы отличаются довольно сложной «простотой», определяемой большим разнообразием одной-единственной системы; это разнообразие в свою очередь зависит от разделения функций между двумя совершенно различными видами молекул: ДНК, обеспечивающей хранение и передачу генетических инструкций, и белка, реализующего эти инструкции в форме различных структур и функций. Современная «простота» зависит от наличия сложных механизмов трансляции. (Формально было бы проще хранить всю информацию, которую мы используем в повседневной жизни, в одной-единственной форме, скажем на магнитной ленте, но пока у каждого человека не будет соответствующей аппаратуры, удобнее пользоваться книгами, пластинками, фильмами и т. д.)

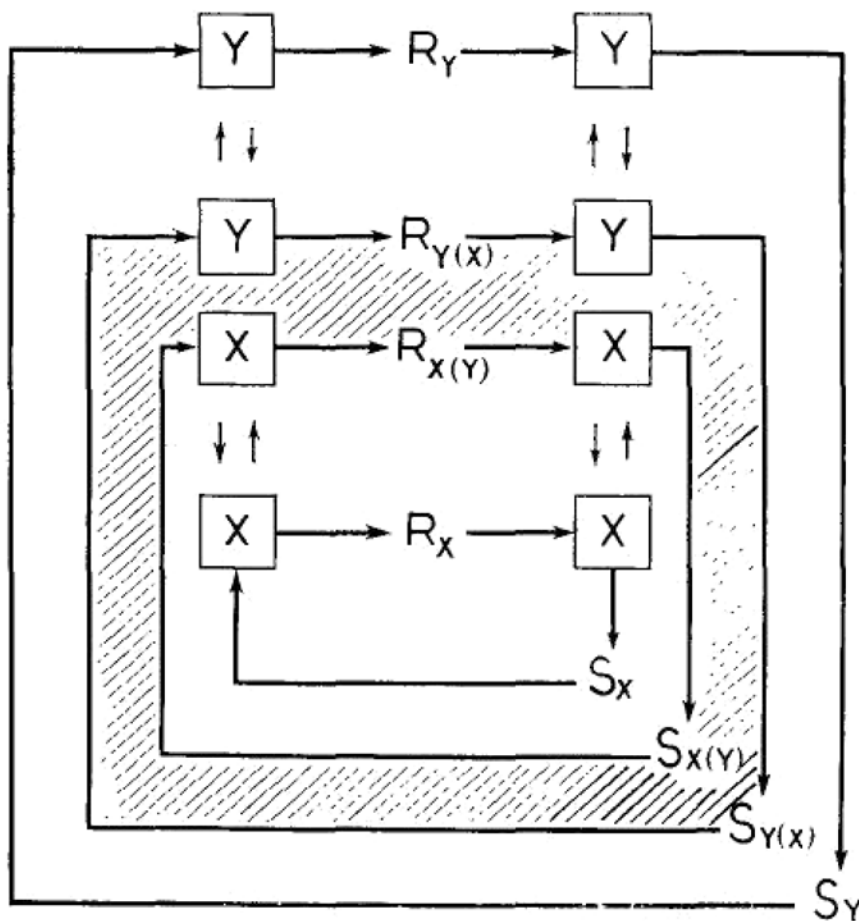
Пири [6] полагал, что современная биохимическая однородность – использование всеми организмами по существу одной и той же системы передачи информации – возникла в результате длительного процесса эволюции, основанного на отборе из многочисленных химически различных альтернативных систем. Нас же интересуют не столько различия *между* первичными организмами, сколько их *внутреннее* разнообразие.

Механизм генетического метаморфоза. Вполне возможно, что первые организмы были гомогенетическими и обладали весьма простыми, непосредственными и ограниченными механизмами выживания (см. [5]). Можно представить себе два процесса, которые могли бы повысить разнообразие первичной генетической системы: 1) *генетическая экспансия*, связанная с эволюцией все более косвенных способов действия; так, например, гены (см. фиг. 2) не только адсорбируют молекулы из своего непосредственного окружения, чтобы защитить их от разрушения, но и образуют на своей поверхности центры катализа, делая возможным возникновение новых и более эффективных молекул. Дальнейшая экспансия могла бы произойти, если бы некоторые из вновь возникших молекул сами представляли собой регулирующие устройства, например катализаторы. Генетическая экспансия могла повысить изменчивость первичного генетического материала, но нет никаких особых причин думать, что такой материал, будучи хорошей стартовой системой, мог бы успешно развиваться и дальше. Вторым процессом, способствующим увеличению генетического разнообразия, мог быть переход к гетерогенетическому состоянию. По всей вероятности, до появления какой-либо единственной весьма лабильной системы у первичных организмов, хотя, возможно, и не у самых первых, было несколько различных видов генетического материала, обладавших более или менее непосредственным действием, каждый из которых был способен к образованию различных видов биологически полезных структур. Далее, чем сильнее *различались* бы эти генетические материалы в химическом отношении, тем разнообразнее были бы выполняемые ими функции и тем меньше возможность их смешения. Можно предположить, например, что одно вещество могло реплици-

роваться и одновременно функционировать в качестве мембраны или гелеобразующего волокна, другое—реплицироваться и действовать в качестве катализатора одной определенной реакции, третье — катализировать другую реакцию и т. п. Каждое из этих веществ можно представить себе как организм (или суборганизм), симбиотически сосуществующий с другими, а весь организм — как студневидную массу неопределенных размеров, содержащую большое число каждого из этих суборганизмов. Размножение целого организма могло происходить сначала путем более или менее случайного отделения от этой массы участков, содержавших достаточный набор различных видов генетического материала. Позже могло появиться более упорядоченное размножение с синхронной репликацией генетического материала и его пространственной организацией в клетки, но оно не было необходимо в самом начале. (Группа организмов может существовать совместно к взаимной выгоде, но это не требует синхронизации их процессов репликации или сколько-нибудь сложной пространственной организации: поскольку члены группы зависят друг от друга, в пределах данного участка будет наблюдаться тенденция к установлению определенного равновесия между их численностями.)

Можно было бы ожидать, что на ранних стадиях эволюции преобладали факторы, способствовавшие усилению гетерогенетичности, причем весьма велика вероятность того, что какой-либо иной генетический материал с иным кругом прямых функций мог бы оказаться полезным для организма, вырабатывающего более стабильную генетическую систему. Позже взяли верх противоположные факторы, способствовавшие возврату к гомогенетичности. Главными здесь были процессы генетической экспансии в различных системах, приводящие к перекрыванию функций, выполняемых этими системами, в результате чего между ними начиналась конкуренция. В то время как отбор первичного генетического материала был направлен на усиление непосредственности его действия (без предсуществовавших механизмов), в последующей конкуренции предпочтение отдавалось косвенному эффекту, поскольку он повышал изменчивость системы.

Все вышесказанное можно вкратце изложить следующим образом, Наш первичный предок был гомогенетическим организмом; его генетический материал был простым, устойчивым и обладал прямым ограниченным действием. От него произошли в конечном счете современные организмы, также (в основном) гомогенетические, однако их генетический материал отличается сложностью, хрупкостью и весьма косвенным характером своих разносторонних эффектов. В ходе длительной эволюции произошел «метаморфоз»: первичные организмы стали гетерогенетическими. В конкуренции между различными видами генетического материала внутри одного организма более стойкой оказалась генетическая система, близкая к современной, а не исходная генетическая система.



Фиг. 3. Схема, показывающая, какими путями некий «самостоятельно запускающийся» цикл (в высшей степени упрощенный), оперирующий с генетическим материалом X , мог содействовать установлению критического цикла другого материала Y (см. текст). $R_{Y(X)}$ и $S_{Y(X)}$ (дуозначают соответственно репликацию и отбор генетического материала Y с помощью X и (или) связанного с ним фенотипа. $R_{Y(X)}$ и $S_{Y(X)}$ имеют аналогичный смысл. Маленькие вертикальные стрелки указывают на возможность частичных ассоциаций. Штриховкой показан спаренный цикл сдвигнутых организмов).

Таким образом, исходный генетический материал оказался среди «побежденных», а «победитель» был лишь немного похож или вообще не имел никакого химического сходства с «побежденным».

Первичные организмы в роли «стартеров». На фиг. 3 схематически изображен исходный цикл с участием генетического материала X , т. е. $R_X S_X$. Этот цикл представляет собой упрощенный вариант рассмотренных ранее циклов (см. фиг. 1 и 2). Мы можем рассмотреть общий вопрос о том, как эволюция инструкций, записанных в материале X , может обусловить эволюцию инструкций, содержащихся в каком-то другом генетическом материале, например Y , или способствовать такой эволюции без непосредственной транскрипции с одного из этих материалов на другой. Генетический метаморфоз в том виде, в каком мы его только что рассматривали, представляет собой крайний из трех возможных родственных процессов,

посредством которых R_xS_x может действовать как стартер для R_yS_y . Не следует думать, что эти процессы взаимно исключают друг друга.

1. *«Сапрофиты» – образ жизни.* По мере эволюции первичных форм должен был изменяться состав имеющихся на Земле веществ. Это обстоятельство уже само по себе повышало вероятность появления на каком-то этапе альтернативных видов генетического материала. Более того, среди вновь появляющихся веществ, по-видимому, были оптически активные молекулы, которые в большей степени подходили для образования генетических полимеров, чем обычные рацемические смеси, обычно содержащиеся в исходной среде. Таким образом, R_xS_x мог привести к образованию совсем другого цикла R_yS_y , впервые предоставив подходящий для него субстрат.

2. *«Паразитический» образ жизни.* Если новый вид генетического материала возник в рамках фенотипа какой-то первичной формы, то это могло создать особенно подходящую среду для установления некоторого критического цикла (в ходе которого образуется в среднем достаточно жизнеспособных потомков, чтобы обеспечить его сохранение на неопределенно долгое время), причем не только потому, что эта новая жизненная форма могла использовать новый запас молекул (и, возможно, более высокоорганизованных структур типа трубок и бороздчатых поверхностей), но также и потому, что некоторые стороны жизнедеятельности первичной формы могли содействовать установлению критического цикла. Например, в первичной форме могли возникнуть черты, характерные для «гудвиновского осциллятора», которые уменьшили бы ее зависимость от колебаний условий внешней среды при регуляции своей генетической репликации и таким образом создали бы регулируемую колеблющуюся среду для паразита. Подобная паразитическая ассоциация могла быть постоянной ($R_{y(x)}S_{y(x)}$) или захватывать лишь часть жизненного цикла паразита ($R_yS_{y(x)}$ или $R_{y(x)}S_y$). Следовательно, мы должны учитывать возможность того, что наш исходный предок был «спонтанно размножившимся облигатным паразитом», который постепенно перешел к свободному образу жизни.

3. *«Симбиотические» отношения.* В нашем представлении истинный генетический метаморфоз проходит через стадию, на которой вторичный (облигатный) суборганнизм слегка повышает возможности первичного организма. В этом случае можно ожидать взаимной эволюции в результате сочетания инструкций, заключенных в различных видах генетического материала, – тем и другим было бы выгодно «держаться вместе» в буквальном смысле. Затем в результате отбора мутаций в каждом из генетических материалов должна была возникнуть сложная система – «дигенетический» организм. Циклы $R_{y(x)}S_{y(x)}$ и $R_{x(y)}S_{x(y)}$ (фиг. 3) можно было бы рассматривать при этом как единый цикл. Если допустить для простоты, что во всем этом не участвует никакой другой генетический материал, можно представить

себе, что при наличии у Y большего эволюционного потенциала (способности к более обширной генетической экспансии), чем у X , произойдет полный генетический метаморфоз, так что генетический материал X будет в конечном счете устранен. В результате должен установиться цикл $R_y S_y$, характеризующийся сравнительно сложными инструкциями и предшествующими фенотипическими механизмами, отсутствие которых не позволяло Y стать первичным генетическим материалом.

А как же нуклеиновая кислота? Появление нуклеиновой кислоты или какого-то предшественника, способного превратиться в нуклеиновую кислоту просто путем генетического изменения, несомненно, было критической стадией в эволюции. Некоторые исследователи обычно называют этот момент «происхождением жизни», хотя это (ср. [6]) довольно предвзятая точка зрения. Согласно развиваемым нами представлениям, «происхождение жизни» было весьма постепенным процессом. Он мог начаться с появления в рамках фенотипа какой-либо уже образовавшейся первичной формы вещества типа РНК, действовавшего в качестве подсобного генетического материала при выполнении какой-либо весьма незначительной функции, которая (в чем бы она ни состояла), по-видимому, определялась способностью к образованию специфичной, зависящей от последовательности составляющих ее единиц третичной структуры путем внутримолекулярного спаривания оснований. Затем могла произойти генетическая экспансия – между такими РНК-ми органеллами и маленькими молекулами из их окружения, в частности аминокислотами, могли возникать специфичные ассоциации, вносящие более важный и сложный вклад в гетерогенетический организм в целом. Можно думать, что дальнейшая экспансия шла по пути специфичного спаривания абсорбированных аминокислот, приводившего к образованию полипептидов с независимыми функциями. В конечном счете некоторые из этих полипептидов достигали таких размеров, что сами начинали образовывать последовательные третичные структуры, – за этим последовало «открытие» ферментов. И только тогда могло стать ясно (первому молекулярному биологу!), что РНК образовала «выигрышную» систему, способную принять на себя всю генетическую регуляцию всего организма.

Каким бы ни был эволюционный путь становления современного механизма наследственности (изложенные выше представления о «генетической рибосоме» наверняка слишком просты), с момента первого возникновения нуклеиновой кислоты как *одного* из видов генетического материала и до окончательного ее утверждения как *единственного* генетического материала, по-видимому, должно было пройти очень много времени. Возможность создать искусственные условия, которые позволили бы провести этот процесс в обозримое время, представляется весьма проблематичной. С другой стороны, этому творческому, но ограниченному в своих возмож-

ностях Слепому Случаю, по-видимому, удалось, по крайней мере однажды, создать исходный организм, тогда как мы смогли синтезировать такое вещество, как молекула инсулина, чего Слепой Случай почти наверняка не смог бы сделать, даже если допустить существование самых идеальных условий на древней Земле (ср. [7, 8]). Следовательно, сделать исходный организм было бы совсем несложно – если бы мы знали, как его делать. Прежде всего мы должны попытаться представить себе какую-либо реальную физико-химическую систему, способную к неопределенно долгой дарвиновской эволюции. И мы не должны настаивать на том, чтобы наш гипотетический организм непременно содержал нуклеиновую кислоту или вообще какой-либо органический полимер.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Haldane J. B. S.*, in: *The Origins of Prebiological Systems*, S. W. Fox, ed., Academic Press, New York, 1965.
2. *J. Neumann von*, *Collected Works*, vol. 5, Pergamon Press, 1965.
3. *Pattce H. H.*, *Advance. Enzymol.*, **27**, 381 (1965).
4. *Sherrington C.*, *Man on his Nature*, ch. 3, Univ. Press, Cambridge, 1940.
5. *Cairns-Smith A. G.*, *J. Theoret. Biol.*, **10**, 53 (1966).
6. *Pirie N. W.*, in: *The Origin of Life on the Earth*, F. Clark and R. L. M. Synge, eds., Pergamon Press, New York, p. 76, 1959.
7. *Dixon M., Webb E. C.*, *Enzymes*, Academic Press, New York, p. 666, 1958. (М. Диксон, Э. Уэбб, Ферменты, ИЛ, М., 1961.)
8. *Pat tee H. H.*, *Biophys., J.*, **1**, 683 (1961).