

Валентин ПАРМОН

Естественный отбор среди молекул

140 лет назад русский химик А. М. Бутлеров описал реакцию, которой может быть обязана своим появлением жизнь на Земле

В начале были простейшие молекулы. Какая из них стала предвестницей зарождения жизни? Что должно было произойти для того, чтобы появились первые носители генетической информации? По одной из гипотез, ответ звучит так: причиной тому автокаталитические реакции. Ученые Института катализа СО РАН изучают реакцию Бутлерова как реакцию, определившую естественный отбор в органическом веществе на древней Земле. Рибоза — один из продуктов этой реакции — в этом случае вполне годится на роль «запчастей» для сборки ДНК и РНК.



ПАРМОН Валентин Николаевич — действительный член РАН, доктор химических наук, генеральный директор Объединенного института катализа СО РАН, заведующий кафедрой физической химии Новосибирского государственного университета

*Это еще не жизнь.
Это лишь намек на нее,
на возможность ее
появления. Пражизнь —
с позиций физической
химии — то, из чего
возник целый мир
живого*

Существуют сотни определений явления «жизнь», но ни одно из них внятно так и не объясняет, где пролегает грань между «существую» и «живу». Со школы мы усвоили, что абсолютно всё в нашем мире состоит из атомов и молекул, взаимодействующих строго по законам физики и химии. Но странно: упомянутые определения не используют физические и химические термины. Почему? Может ли «жизнь» быть сведена к физическим и химическим законам?

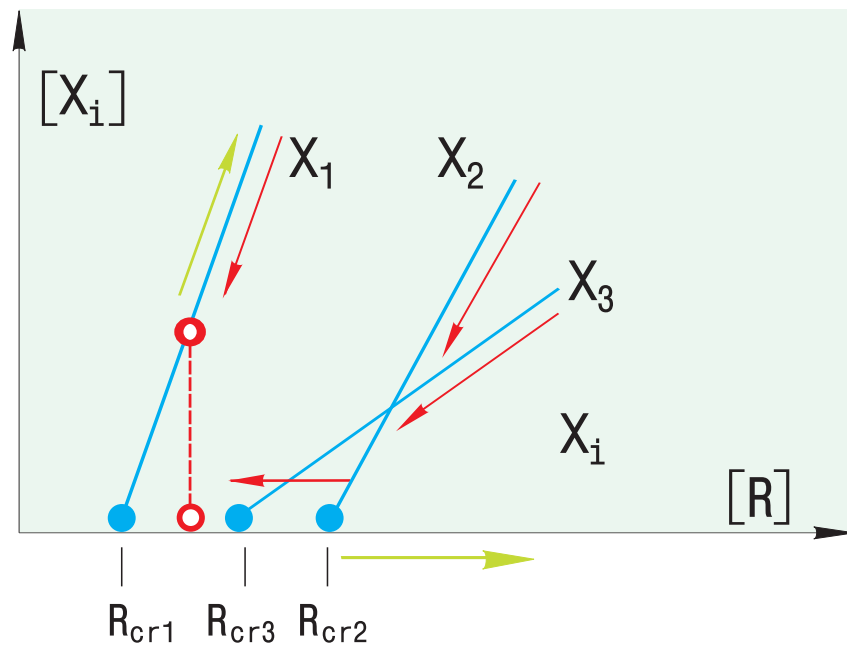
Конечно, жизненные процессы основаны на таких же химических и физических процессах, как и всё остальное на планете. Какое бы биологическое событие в организме мы ни взяли, оно никогда не состоится с нарушением фундаментальных законов физики и химии. И, тем не менее, природа упрямо делится на живую и неживую. Причем живой объект может погибнуть и стать неживым, а вот оживления изначально неживого объекта в науке достоверно не наблюдалось. Правда, как быть с вирусами, которые «оживают» при попадании в наши организмы?

Химические правила жизни

Полтора века назад Ф. Энгельс определил жизнь как «способ существования белковых тел, характеризующийся обменом веществ с окружающей средой». В середине XX века нобелевский лауреат Илья Пригожин высказался более научно: живые объекты, по его мнению, это «диссипативные структуры, существующие в сильно неравновесных условиях». С тех пор были найдены примеры неживых структур, подпадающих под это определение. Другой нобелевский лауреат, Манфред Эйген, объяснил, что жизнь — это так называемые «гиперциклы», то есть «накручивающиеся» друг на друга этапы каталитических превращений. Примечательны эти этапы тем, что в них заложен механизм запоминания и передачи наследственной информации. Что в свободном переводе означает — жизнь способна к развитию и к самоорганизации. Если разложить получившееся определение по полочкам, то окажется, что основные атрибуты явления «жизнь» для физической химии таковы:

1. Живой объект всегда четко отделён от окружающей среды. В науке это называется «фазовая обособленность».
2. Живые объекты всегда обмениваются энергией и веществом с окружающей средой — то есть постоянно функционируют.
3. Живые объекты способны к воспроизведению себе подобных — к саморепликации.
4. Живые объекты и жизнь — это всегда сообщество, открытая система себе подобных (популяция), вместе с более простыми и более сложными объектами, связанными между собой по меньшей мере пищевыми связями.

Автокатализ — ускорение химической реакции одним из её продуктов



Зависимость стационарной концентрации автокатализаторов X_i от концентрации пищи R в системе с несколькими автокатализаторами.

После того, как концентрация пищи уменьшилась до значения, обозначенного светлым кружком, рост концентрации пищи способен восстановить только «популяцию» автокатализатора X_1 .

5. Среди живых объектов происходит естественный отбор, в результате чего в популяциях живых объектов закрепляются новые необходимые качества. Это и есть способность к прогрессивной эволюции, которая обеспечивается исключительно благодаря наличию биологической памяти.

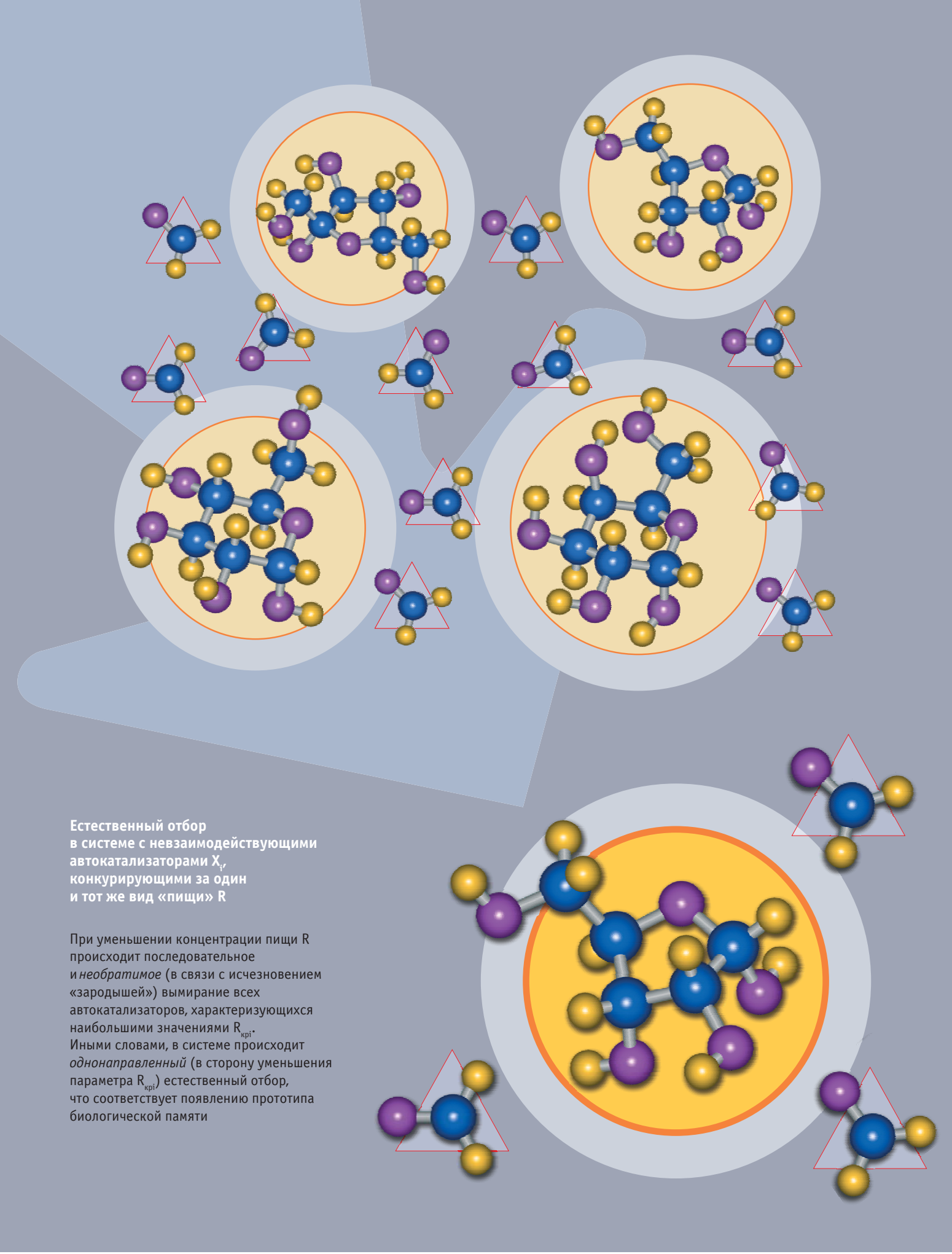
Главное — помнить о прошлом

Прогрессивная эволюция — это возможность при каждом движении вперед в развитии опираться на предыдущие «достижения». Это не обязательно усложнение системы, но обязательно «настройка» нового качества на уже существующий «кирпич». С этим все понятно.

Но воспроизведение себе подобных — всегда ли жизнь? Любой химик сразу ответит — нет. Иначе огромные кристаллы, «выросшие» из маленьких микрокристалликов совершенно такими же по образу и подобию, тоже нужно признавать живыми. Рост кристаллов широко распространен в природе, но нигде еще ни один такой кристалл не ожил.

Идем далее. Обмен веществами между объектом и природой: будет ли это жизнью? Химики-каталитики только разведут руками: любая химическая реакция с участием твердого катализатора неизменно происходит в ходе обмена веществами между окружающей средой (реакционной смесью) и поверхностью катализатора. При этом также никто не оживает.

А вот биологическая память — это действительно существенный момент, отличающий жизнь от не-жизни. Все классические определения жизни упираются в необходимость существования РНК (рибонуклеиновых кислот) и ДНК (дезоксирибонуклеиновых



Естественный отбор в системе с не взаимодействующими автокатализаторами X_i , конкурирующими за один и тот же вид «пищи» R

При уменьшении концентрации пищи R происходит последовательное и необратимое (в связи с исчезновением «зародышей») вымирание всех автокатализаторов, характеризующихся наибольшими значениями $R_{кр_i}$. Иными словами, в системе происходит *однонаправленный* (в сторону уменьшения параметра $R_{кр_i}$) естественный отбор, что соответствует появлению прототипа биологической памяти

кислот) — молекулярных носителей биологической памяти. Именно биологическая память позволяет неживой химической системе превратиться в живую. При этом для химиков весьма важны следующие вопросы. А могут ли быть более простые носители биологической памяти? Вправе ли мы говорить о неких эволюционных предшественниках РНК и ДНК? Только ли эти молекулы — абсолютно необходимый атрибут жизни?

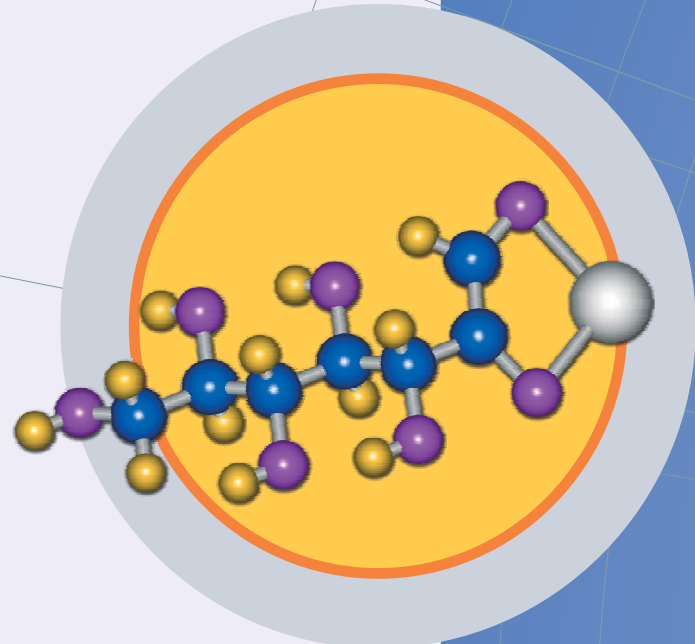
Ни одна из известных теорий зарождения жизни не разъясняет, откуда взялись первые ДНК и РНК. Обратимся ли мы к гипотезе Опарина о самоорганизации вещества в «коацерватах» или к опытам Миллера по образованию сложных органических молекул из смеси простых газов с помощью ударов молнии, — нет ответа. Предположим, что ДНК и РНК образовались случайно. Но вероятность «самосоздания» таких молекул настолько ничтожна, что даже их единственный экземпляр не смог бы зародиться за все время существования Земли — 4,6 миллиарда лет. Столкнувшись с такими трудностями, многие начинают подозревать жизнь во внеземном происхождении — дескать, куда проще согласиться с тем, что жизнь просто была занесена из космоса на кометах или метеоритах. Некоторые крупные учёные все больше и больше склоняются к этой гипотезе. Но возраст метеоритов и других тел Солнечной системы совпадает с возрастом Земли, то есть зарождение жизни тогда необходимо отнести в глубины Вселенной. Действительно ли это так?

Смелые предположения

Учёные-физхимики, обращаясь к этой проблеме, начинают свои рассуждения с общеизвестных фактов. Среди химических процессов на «жизнь» больше всего похожи так называемые автокаталитические реакции, в которых происходит «размножение» молекул. Простейшая схема такой реакции: молекула «пищи» плюс молекула «помощника»-автокатализатора дают в результате две молекулы этого самого автокатализатора. Вопрос: обладают ли такие реакции зачатками «памяти», сходной с биологической?

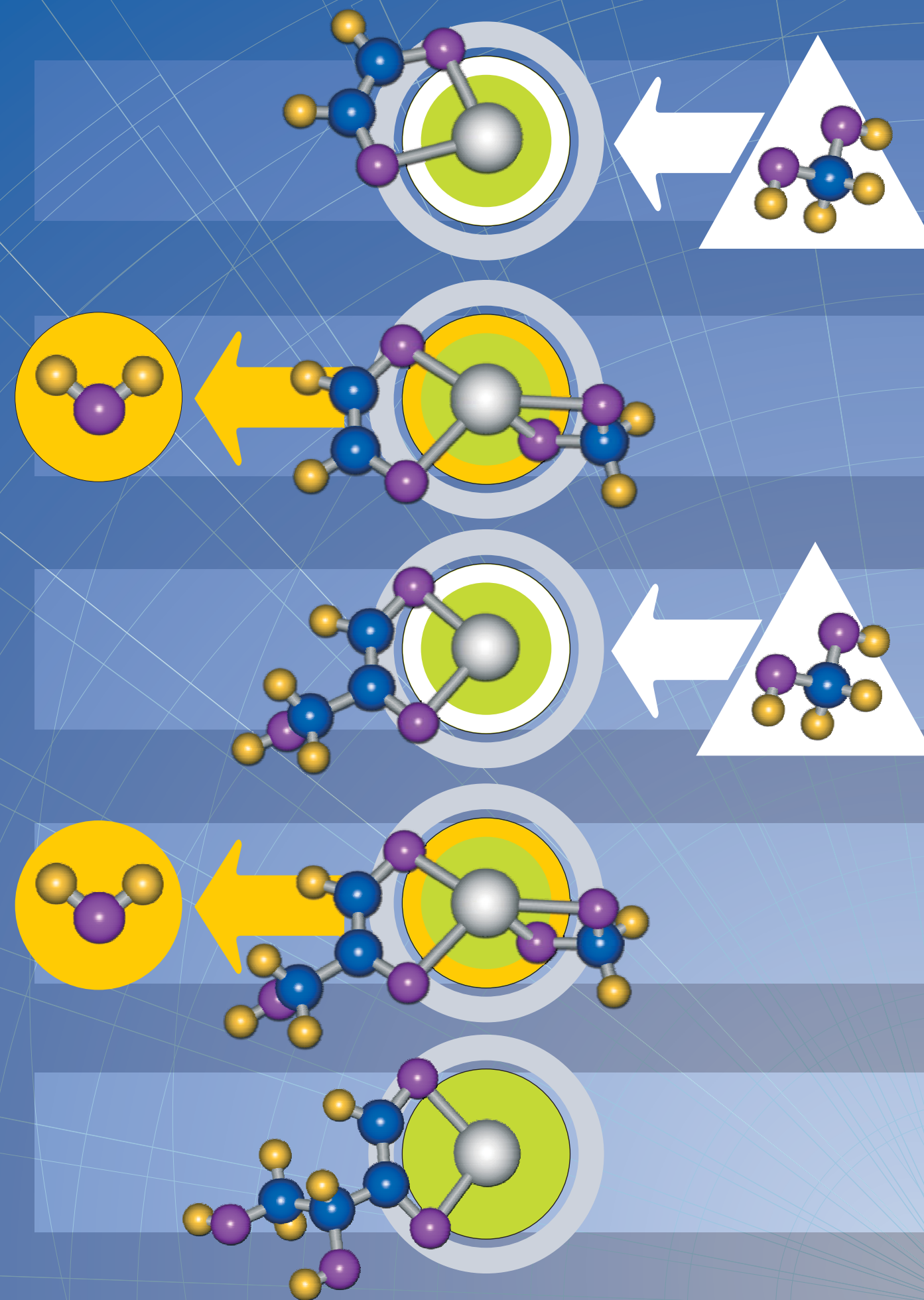
Возможно, да. Для проверки этого смелого предположения нужно провести автокаталитическую реак-

Гипотетическая схема синтеза моносахарида из более легкой молекулы и формальдегида с участием иона кальция. При достижении определенной длины моносахарида синтез более тяжелых молекул прекращается



Коацерват — капли, возникающие в растворе высокомолекулярного соединения, обогащенные растворённым веществом.

По гипотезе А. И. Опарина, объединение отдельных молекул «сгустки» и последующее их скапливание в коацерватных каплях привели к появлению предбиологических систем в водах первичного океана, покрывавшего в отдалённые геологические эпохи поверхность Земли



цию воткнутой системе с постоянной подачей пищи. Но условия должны быть стационарными — когда количество «помощника» устанавливается неизменным во времени. Допустим, «пищи» всегда много, а автокатализатор со временем заканчивается (например, каким-то образом исчезает из системы). Используя математические и физические законы, легко вычислить, что автокаталитическая реакция в таком случае может оказаться в двух совершенно разных состояниях: либо количество автокатализатора в системе станет равным нулю, либо оно будет линейно возрастать с концентрацией пищи. По-другому, при уменьшении количества «еды» количество «помощников» тоже уменьшается. Но оказывается, для автокаталитических реакций существует критический предел, при котором «еда» еще есть, а автокатализатор уже весь исчез, то есть «вымер». Вот это критическое количество пищи является точкой раздвоения дальнейших событий, «бифуркацией» открытой системы.

Теперь представим, что молекулы автокатализатора могут мутировать. Чуть-чуть изменяться — засчет, например, изменения структуры или даже состава молекулы. Тогда из той же «пищи» будут получаться молекулы «помощников», различающихся по свойствам. И для каждого из «помощников» точки бифуркации теперь будут, соответственно, немного различаться. Начнем уменьшать концентрацию «пищи» — некоторые «помощники», пройдя свои точки бифуркации, полностью исчезнут. А другие останутся! И если количество «пищи» станет увеличиваться, то реагировать с ними уже придется только оставшимся «в живых» автокатализаторам — тем, чьи потребности оказались наименьшими.

Голодный сытого не разумеет

В этом можно разглядеть некоторый аналог тому, что биологи называют естественным отбором. Критерием этого отбора является ни что иное, как способность «помощников»-автокатализаторов сохраняться при наименьших количествах «пищи». Иными словами, двигателем прогресса выступает голод: чем меньше ты ешь, тем больше у тебя шансов выжить. При этом и отпрыскам своим требуется передать способность выживать на голодном пайке. Все это не соответствует знакомой нам со школы теории о «жирном бульоне» древнейшей Земли, в котором жизнь начала развиваться из-за избытка питательных веществ. Но физическая химия в нашем случае категорична: не избыток, а только голод.

Теория смелая и доказательная. Но есть ли в химии реакции, в точности соответствующие приведенному примеру? Однозначного ответа на этот вопрос пока нет. Впрочем, по крайней мере, одна реакция попадает под подозрение. Это реакция Бутлерова, описанная великим русским химиком еще в 1864 году. В иностранной научной литературе за ней закрепилось название «формоза». Это синтез различных сахаров из формальдегида в слабощелочных водных растворах в присутствии ионов кальция.

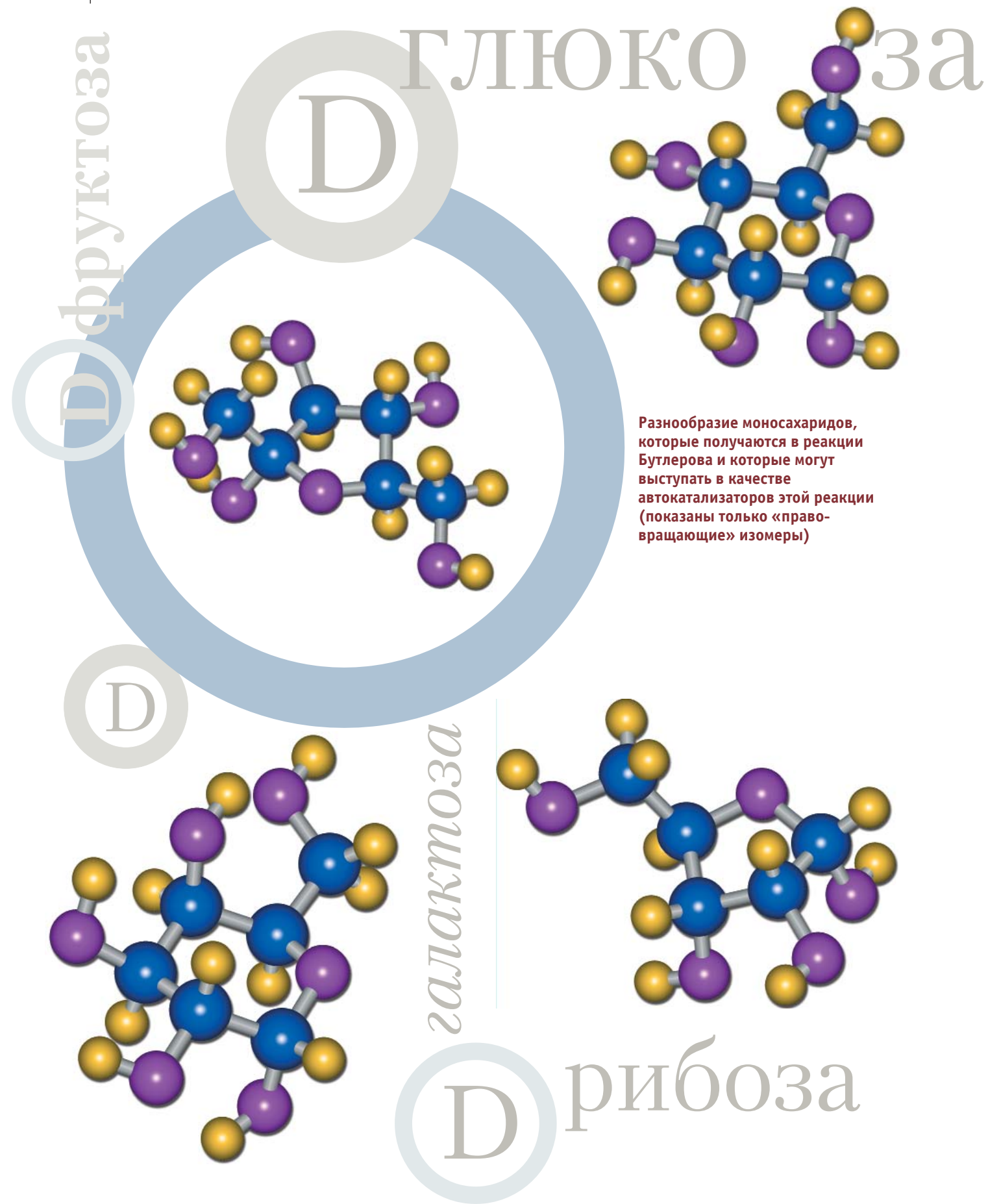
Общепризнанно, что реакция Бутлерова — автокаталитическая, хотя до сих пор доподлинно неизвестны ни природа, ни действия

«Мы вынуждены допустить, что живая материя осуществлялась так же, как и все остальные процессы, путем эволюции... Процесс этот, вероятно, имел место и при переходе из неорганического мира в органический».

К. А. Тимирязев, 1912 год

ее автокаталитического механизма. Изучение автокаталитических реакций — одна из актуальных проблем современной каталитической химии. Интересно, что в семидесятые годы XX века на исследование реакции Бутлерова были истрачены десятки миллионов долларов: США и СССР надеялись получить с её помощью источник искусственной пищи для длительных полетов на Марс. Увы, получаемая смесь сахаров всегда оказывалась ядовитой. Подопытные мышки, которых кормили этими сахарами, погибали. Нужные сахара не получались, и химики укрепились во мнении, что реакция неуправляема. Эксперименты, посвященные исследованию поведения реакции Бутлерова при уменьшении количества «пищи», до сих пор никем не проводились.

Считается, что момент зарождения жизни на Земле отстранен от нас на 4,6 миллиардов лет. Между тем, первые следы органической жизни датируются 3,5 миллиардами лет



Формальдегид и сахар создали жизнь?

Во всех гипотезах зарождения жизни пальма первенства отдается белкам. Но самостоятельная «сборка» больших белковых молекул в растворах с малым количеством аминокислот — дело практически безнадежное. Если воды много, аминокислот мало, то только что «собранный» белок тут же распадется на исходные аминокислоты. А в реакции Бутлерова таких проблем нет: создающимся сахарам ничего не мешает. И мутации в этой реакции есть: в каждом сахаре по-разному развернуты молекулярные группы. С точки зрения химика, это настоящие «генетические» изменения!

Какая же мутация наиболее заинтересовала физхимиков? Вспомним, что РНК (*рибонуклеиновая кислота*) и ДНК (*дезоксирибонуклеиновая кислота*) в основе своих названий имеют *рибозу*, которая есть самый настоящий сахар. Все нуклеотиды РНК созданы на основе рибозы. Эти нуклеотиды легко образуются сами из нужных частей, «плавающих» в водном растворе. Лишь бы были эти «запчасти». Нуклеотид ДНК — это те же кислоты как и в РНК, только с небольшими изменениями. Чувствуете тенденцию? Продолжим: АТФ (аденозинтрифосфорная кислота) главный переносчик жизненной энергии — тоже собрана на основе рибозы. Логичный вывод: необходимые «запчасти» для «сборки» первых РНК или ДНК способны в виде рибозы появиться в ходе реакции Бутлерова.

Скептики спросят: а могла ли в древности протекать на Прото-земле такая реакция? Откуда миллиарды лет назад взялся формальдегид? Из исследований условий формирования Протоземли однозначно следует: в древности была гремучая атмосфера — водород, оксид углерода, метан, водный пар, углекислый газ, аммиак... Настоящий коктейль! В подобных услови-



ях для образования формальдегида хватало просто горячей, содержащей железо поверхности. А уж с этим у протопланеты в те времена проблем не было.

После почти тридцатилетнего перерыва ученые Института катализа СО РАН вновь начали эксперименты по исследованию реакции Бутлерова. Реакция действительно сложна и пока практически непредсказуема. Каждый раз получаются самые разные сахара. Непонятно и то, зачем нужен кальций или магний. Какова его роль? Если удастся во всем этом разобраться, для химиков это будет большой удачей. Но уже точно известно, что в этой реакции появляются малоизученные сахара — аналоги рибозы. Не они ли и стали исходными для зарождения ДНК, РНК и прочих признанных носителей жизни?

На кювету с раствором формальдегида воздействует свет с разной длиной волны

Эта гипотеза не решает глобальной проблемы возникновения жизни. Она лишь чуть-чуть приоткрывает завесу тайны над происхождением некоторых субстанций, которые по прошествии какого-то числа лет станут живыми. Сколько раз зарождалась жизнь на Прото-земле? Являемся ли мы с вами «окончательным вариантом»? Стоит ли отбрасывать возможность занесения случайных молекул белков или молекул РНК из космоса? Необъятное поле работы лежит перед химиками. Где-то на его просторах находятся ответы на заданные вопросы.

Автокаталитическая реакция — хорошая модель для нашей гипотезы. Дальше начинается редукция



Проточный реактор для проведения реакции Бутлерова. Только в проточном реакторе возможен кинетический контроль селективности реакции

Классический метод анализа растворов на содержание сахаров — йодометрическое титрование. Таким методом пользовался Бутлеров более 100 лет назад, актуален он и сейчас

- а) в растворе нет сахаров
- б) сахара образовались

а

б



Всякое живое существо постоянно сталкивается с сакраментальным вопросом — что дегать? В смысле — как меняться?