

## Модель возникновения системы управления в биосфере

В данной работе излагается модель простейшей системы управления, которая могла возникнуть на предбиологическом уровне или на очень ранних этапах биологической эволюции. Рассмотрена схема адаптивного модельного организма, имеющего очень простую макромолекулярную систему управления, которая "включает" и "выключает" синтез определенного фермента в ответ на изменения внешней среды; схема этой молекулярной адаптации подобна классической схеме регулирования синтеза белков в бактериях по Ф. Жакобу и Ж. Моно [1]. Такая система управления могла быть одной из первых, возникших в процессе эволюции в биосфере Земли. Сначала рассмотрим общую схему изучаемой модели макромолекулярной системы.

### Модель макромолекулярной системы: модель сайзеров

В 1980-м году В.А. Ратнер и В.В. Шамин (Новосибирск) [2, 3] предложили модель, которую они назвали "Сайзер" (Syser от англ. SYstem of SElf-Reproduction).

Модель сайзеров может рассматриваться как разумная модель кооперативных макромолекулярных самовоспроизводящихся систем, содержащих как полинуклеотиды, так и ферменты. Такая модель вполне естественна для изучения простейших «организмов», который могли появиться в ранней биосфере Земли. Кроме того, сайзеры – достаточно универсальная модель самовоспроизводящейся системы с кибернетической точки зрения. В частности, общая архитектура сайзеров подобна структуре самовоспроизводящихся автоматов, предложенных и исследованных Дж. фон Нейманом.

Сайзер включает в себя (рис. 1): полинуклеотидную матрицу  $I$ , фермент репликации  $E_1$ , фермент трансляции  $E_2$  и другие возможные белки  $E_3, \dots, E_n$ .

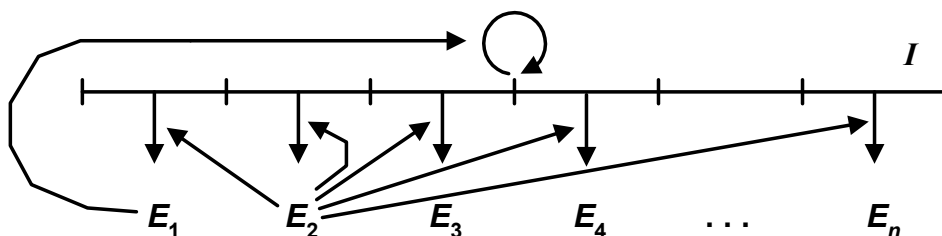


Рис. 1. Общая схема сайзера.  $I$  – полинуклеотидная матрица,  $E_i$  – ферменты/белки. Круговая стрелка над матрицей иллюстрирует процесс репликации. Стрелки, направленные вертикально вниз, иллюстрируют процессы трансляции. Стрелки от ферментов  $E_1$  и  $E_2$  поясняют, что эти ферменты катализируют процессы репликации и трансляции, соответственно.

Полинуклеотидная матрица  $I$  кодирует белки, фермент репликации  $E_1$  обеспечивает репликацию матрицы  $I$ , фермент трансляции  $E_2$  обеспечивает синтез белков в соответствии с информацией, хранящейся в матрице  $I$ .

Сайзеры имеют определенное сходство с биологическими клетками. Матрица  $I$  хранит "генетическую" информацию; ферменты  $E_1$  и  $E_2$  представляют собой простые аналоги довольно сложных систем репликации и трансляции биологических клеток.

Для эффективной конкуренции надо изолировать разные виды сайзеров друг от друга. В модели сайзеры помещаются в коацерваты, каждый из которых есть капля, имеющая полупрозрачную оболочку: оболочка прозрачна для малых молекул (таких как энергетически богатые АТФ), но непрозрачна для макромолекул (полинуклеотиды и ферменты). Мы предполагаем, что 1) сайзеры помещены в коацерватные капли; 2) каждый коацерват включает только один тип сайзеров; 3) объем любого коацервата пропорционален числу макромолекул внутри данной коацерватной капли.

Используя эти предположения, имеем следующие уравнения, характеризующие динамику макромолекул в отдельном коацервате:

$$dN_i/dt = Vf_i, \quad V = c^{-1} \sum_i N_i, \quad x_i = N_i/V, \quad i = 0, 1, 2, \dots, n, \quad (1)$$

где  $N_i$  и  $x_i$  – число и концентрация макромолекул  $i$ -го типа в рассматриваемом коацервате, соответственно;  $t$  – время;  $V$  – объем коацервата;  $c$  – суммарная концентрация макромолекул в данном коацервате ( $c = \sum_i x_i$ );  $f_i$  – скорость синтеза макромолекул  $i$ -го типа. Индекс  $i = 0$  относится к матрице  $I$ , остальные индексы  $i$  ( $= 1, \dots, n$ ) относятся к ферментам  $E_1, \dots, E_n$ , соответственно. Суммарная концентрация макромолекул  $c$  в коацервате постоянна ( $\sum_i x_i = c = const$ ), где сумма включает все макромолекулы (полинуклеотидную матрицу и ферменты/белки).

Скорости синтеза макромолекул мы определяем следующим образом:

$$f_0 = a_0 x_0 x_1, \quad f_j = a_j x_0 x_2, \quad j = 1, \dots, n, \quad (2)$$

где  $a_i$  – неотрицательные константы. Выражения (2) подразумевают, что скорость синтеза матриц/ферментов пропорциональна концентрации матриц и концентрациям ферментов репликации/трансляции.

Из уравнений (1) имеем:

$$dx_i/dt = f_i - x_i c^{-1} \sum_l f_l, \quad i, l = 0, \dots, n, \quad (3)$$

$$dV/dt = V c^{-1} \sum_l f_l, \quad l = 0, \dots, n. \quad (4)$$

Анализ уравнений (3), (4) показывает, что при достаточно больших временах концентрации макромолекул сходятся к устойчивой особой точке  $\mathbf{x}^0 = \{x_i^0\}$ . Величины  $x_i^0$  определяются выражениями:

$$x_0^0 = c a_0 a_1 D, \quad x_j^0 = c a_j a_2 D, \quad j = 1, \dots, n, \quad ,$$

$$D = [a_0 a_1 + a_2 (a_1 + \dots + a_n)]^{-1}. \quad (5)$$

Все собственные значения линеаризованной системы (3) в окрестности точки  $\mathbf{x}^0$  равны величине:

$$\lambda = -c^{-1} \sum_l f_l(\mathbf{x}^0), \quad l = 0, \dots, n. \quad (6)$$

Характерное время сходимости  $\tau$  к точке  $\mathbf{x}^0$  составляет  $\tau = |\lambda|^{-1}$ .

Согласно (4) скорость роста объемов коацерватов для определенного сайзера пропорциональна величине:

$$W = c^{-1} \sum_l f_l, \quad l = 0, \dots, n. \quad (7)$$

Комбинируя формулы (2), (5), (7), находим величины  $W$  для равновесной точки  $\mathbf{x}^0$ :

$$W^0 = \frac{c a_0 a_1 a_2}{a_0 a_1 + a_2 (a_1 + \dots + a_n)}. \quad (8)$$

Если есть несколько типов сайзеров, которые имеют различные параметры  $a_i$ , то величины  $W$ , характеризующие суммарную скорость макромолекулярного синтеза сайзеров, можно рассматривать как естественную меру приспособленности, определяющую конкуренцию сайзеров разных типов. Для анализа конкуренции сайзеров в явном виде будем считать, что 1) каждый коацерват делится пополам, когда его объем превышает некоторую критическую величину и 2) полный объем всех коацерватов постоянен:  $V_T = \sum_k V_k = const$ , где  $V_k$  – суммарный объем коацерватов, содержащих сайзеры  $k$ -го типа. Тогда вместо формул (4), (7) имеем:

$$dV_k/dt = W_k V_k - E V_k, \quad (9a)$$

$$E = V_T^{-1} \sum_k W_k V_k, \quad (9b)$$

где селективные ценности  $W_k$  определяются параметрами скорости синтеза  $a_i$  согласно выражению (8). Селективные ценности различны для различных сайзеров. Параметр  $E$  в уравнениях (9a) характеризует однородное разбавление популяции коацерватов [19].

Уравнения (9) описывают конкуренцию сайзеров. Такие уравнения хорошо известны, согласно решению этих уравнений, в результате конкуренции происходит отбор такого типа сайзеров, который имеет максимальную селективную ценность  $W$ .

## Сайзеры и самовоспроизводящиеся автоматы Дж. фон Неймана

На заре современной компьютерной эры Дж. фон Нейман предложил и исследовал модель самовоспроизводящихся автоматов [35]. Эти самовоспроизводящиеся автоматы состоят из следующих основных компонент (рис. 2): 1) лента **L**, хранящая информацию, 2) автомат **A**, предназначенный для изготовления произвольного автомата согласно информации, закодированной в ленте **L**, 3) автомат **B**, предназначенный для копирования ленты **L**, 4) автомат **C**, координирующий процесс отделения нового изготовленного автомата-потомка от автомата-родителя. Кроме этих необходимых компонент, самовоспроизводящиеся автоматы могут включать и дополнительные автоматы, конструкция которых кодируется лентой **L**.



прототип – схему регулирования синтеза ферментов в бактериях кишечной палочки *Escherichia coli* (*E. Coli*) по Ф. Жакобу и Ж. Моно.

## Биологический прототип

Классический пример регулирования синтеза белков – работа *lac*-оперона бактерии *E. Coli* [37]. Под термином "оперон" понимают отдельный участок ДНК, управление синтезом белков с которого осуществляется единым образом.

Предпочтительным питательным веществом для *E. Coli* является глюкоза, но если нет глюкозы, а есть лактоза, то бактерия "включает" синтез белков, способствующих питанию в лактозной среде. Адаптация к лактозной среде осуществляется *lac*-опероном. *Lac*-оперон кодирует ферменты, которые способствуют адаптации бактерии к жизни в лактозной среде. Управление синтезом ферментов происходит на уровне транскрипции. При этом один участок ДНК фермент-репрессор, второй участок – собственно *lac*-оперон. Фермент-репрессор регулирует работу *lac*-оперона. Фермент-репрессор синтезируется постоянно с малой интенсивностью. Если лактозы нет, то этот фермент препятствует синтезу ферментов *lac*-оперона. Если в клетке есть лактоза, то она связывается с молекулами фермента-репрессора, делает его неактивным. Если в клетке есть глюкоза, то она также препятствует синтезу ферментов *lac*-оперона. В результате синтез ферментов *lac*-оперона происходит только тогда, когда они действительно нужны: когда есть лактоза, и нет глюкозы.

## Общая схема и принцип функционирования адаптивного сайзера

Сконструируем схему адаптивного сайзера, добавляя необходимые ферменты к схеме мини-сайзера (рис. 3а). Естественно, конструируем все по подобию с биологическим прототипом. Схемы мини-сайзера и адаптивного сайзера представлены на рис. 3.

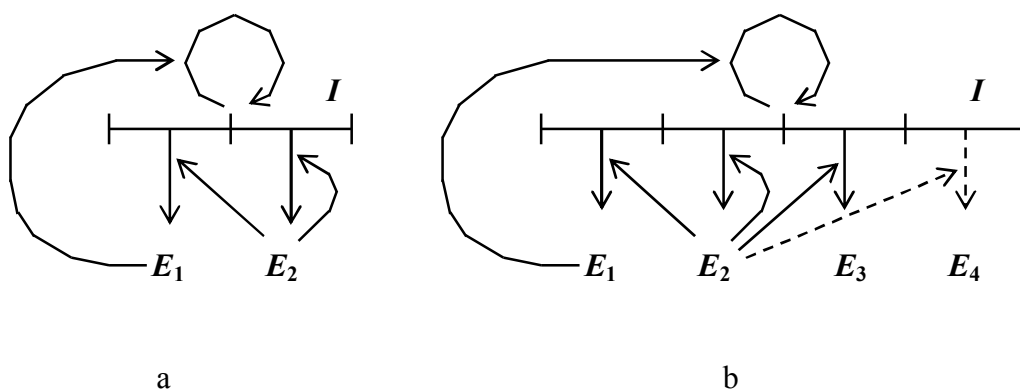


Рис. 3. Схемы мини-сайзера (а) и адаптивного сайзера (б).  $I$  – полинуклеотидная матрица,  $E_1$ ,  $E_2$ ,  $E_3$  и  $E_4$  – фермент репликации, фермент трансляции, фермент-регулятор и фермент-адаптер, соответственно.

Мини-сайзер (рис. 3а) – это простейший сайзер, содержащий только те макромолекулы, которые необходимы и достаточны для самовоспроизведения, а именно, матрицу  $I$ , фермент репликации  $E_1$  и фермент трансляции  $E_2$ .

В адаптивный сайзер включим два дополнительных фермента: фермент-регулятор  $E_3$  и фермент-адаптер  $E_4$  (рис. 3б). Фермент-регулятор  $E_3$  отслеживает состояние внешней среды

и "включает" или "выключает" синтез фермента-адаптера  $E_4$  в соответствии с изменениями окружающей среды.

Мы рассмотрим оба этих сайзера и сравним их селективные свойства, делая естественные предположения о приспособлении адаптивного сайзера к внешней среде. Мы предполагаем, что имеется два возможных состояния внешней среды: среда  $A$  и среда  $B$ . Среда  $A$  – обычная, в которой оба сайзера обладают способностью самовоспроизведения. Среда  $B$  – измененное состояние, в котором макромолекулярный синтез имеет место только в адаптивном сайзере и только при наличии фермента-адаптера  $E_4$ . Фермент-регулятор  $E_3$  в адаптивном сайзере синтезируется постоянно с малой интенсивностью в обеих средах и "включает" синтез адаптера  $E_4$  в среде  $B$  и "выключает" этот синтез в окружающей среде  $A$ . Адаптер  $E_4$  обеспечивает макромолекулярный синтез в адаптивном сайзере в среде  $B$ .

По аналогии с биологическим прототипом в качестве примера двух сред мы можем рассматривать ситуацию, когда среда  $A$  соответствует обычному субстрату  $S_A$ , которым могут питаться оба сайзера, а среда  $B$  соответствует обычно "несъедобному" химическому субстрату  $S_B$ , который в адаптивном сайзере может быть преобразован в обычный "съедобный субстрат"  $S_A$  посредством адаптера  $E_4$ . Естественно, что для экономии жизненных ресурсов желательно синтезировать адаптер  $E_4$  только тогда, когда это действительно необходимо, то есть только в окружающей среде  $B$ . Для того чтобы отслеживать состояние окружающей среды, в адаптивный сайзер включен фермент-регулятор  $E_3$ , который синтезируется всегда, но "экономно", с малой интенсивностью. Схема этой молекулярной регуляции подобна таковой для *lac*-оперона. Фермент-регулятор  $E_3$  подобен репрессору, а фермент адаптер  $E_4$  подобен ферментам *lac*-оперона, приспособляющим жизнь кишечной палочки к лактозной среде.

Какой сайзер будет выживать в переменной среде? Ответ на этот вопрос далеко не очевиден. Действительно, ясно, что адаптивный сайзер имеет селективные преимущества по сравнению с мини-сайзером в окружающей среде  $B$ . Но для переменной среды ситуация сложнее, так как адаптивный сайзер должен синтезировать дополнительный фермент  $E_3$  и это – дополнительная нагрузка для адаптивного сайзера по сравнению с мини-сайзером. Более того, адаптивному сайзеру необходимо определенное время для релаксации от одной среды к другой, так что конкуренция сайзеров должна зависеть и от частоты смены сред. Поэтому необходим детальный математический анализ конкуренции сайзеров, который мы и проведем далее.

## Математическое описание мини-сайзера и адаптивного сайзера

Проанализируем динамику макромолекул в мини-сайзере и адаптивном сайзере, используя изложенную выше общую схему расчета. В общем виде эта динамика описывается уравнениями (3), в которых мы должны конкретизировать формулы для скорости синтеза макромолекул  $f_i$  для рассматриваемых сайзеров в обеих средах. Определим скорости синтеза следующим образом.

Для мини-сайзера мы полагаем:

$$f_0 = a_0 x_0 x_1, \quad f_i = a_i x_0 x_2, \quad i = 1, 2, \quad \text{в среде } A, \quad (10a)$$

$$f_0 = f_1 = f_2 = 0, \quad \text{в среде } B. \quad (10b)$$

Для адаптивного сайзера мы полагаем:

$$f_0 = a_0 x_0 x_1, \quad f_i = a_i x_0 x_2, \quad i = 1, 2, 3, \quad \text{в среде } A, \quad (11a)$$

$$f_0 = b_0 x_0 x_1, \quad f_i = b_i x_0 x_2, \quad i = 1, 2, 3, 4, \quad \text{в среде } B, \quad (11b)$$

где  $b_i$  – параметры скорости синтеза в среде  $B$ .

Итак, динамика концентраций макромолекул в сайзерах описывается уравнением (3), и уравнения (3), (10), (11) в совокупности характеризуют рассматриваемые динамические системы.

В фиксированной среде концентрации макромолекул в сайзерах сходятся к устойчивой особой точке  $\mathbf{x}^0$ . Координаты этой точки в среде  $A$  определяются формулами (5), где  $n = 2$  для мини-сайзера, и  $n = 3$  для адаптивного сайзера. Координаты точки  $\mathbf{x}^0$  для адаптивного сайзера в среде  $B$  могут быть также получены из формул (5) после подстановки  $a_i \rightarrow b_i$ , с учетом того, что  $n = 4$  в этом случае. Согласно выражению (10b), макромолекулярные концентрации мини-сайзера не меняются в окружающей среде  $B$ .

В переменной окружающей среде конкуренция мини- и адаптивного сайзеров зависит от частоты чередования сред. Мы проанализируем два предельных случая: 1) редкая смена сред – длительности сред  $T_A, T_B$  намного больше характерных времен  $\tau_A, \tau_B$  сходимости к устойчивой точке  $\mathbf{x}^0$ :  $T_A \gg \tau_A, T_B \gg \tau_B$ , 2) частая смена сред: длительности сред  $T_A, T_B$  намного меньше характерных времен  $\tau_A, \tau_B$  сходимости к устойчивой точке  $\mathbf{x}^0$ :  $T_A \ll \tau_A, T_B \ll \tau_B$ . Характерные времена  $\tau_A, \tau_B$  определяются соответствующими собственными значениями линеаризованной в окрестности точки  $\mathbf{x}^0$  системы (3), см. выражение (6).

Для простоты мы рассматриваем периодический процесс, период которого равен:  $T = T_A + T_B$ . Далее мы для удобства обозначаем мини- и адаптивный сайзер как 1-ый и 2-ой сайзер, соответственно.

Конкуренция сайзеров описывается уравнениями (9), которые здесь принимают вид:

$$dV_{lm}/dt = W_{lm} V_{lm} - [(V_T)^{-1} (W_{1m} V_{1m} + W_{2m} V_{2m})] V_{lm}, \quad (12)$$

где  $V_{lm}$  и  $W_{lm}$  – суммарный объем коацерватов и селективная ценность  $l$ -го сайзера в  $m$ -ой среде, соответственно,  $l = 1, 2$ ;  $m = A, B$ .  $V_T = V_{1m} + V_{2m}$ .

Теперь нам нужно определить селективные ценности сайзеров. Для случая редкой смены сред ( $T_A \gg \tau_A, T_B \gg \tau_B$ ), селективные ценности сайзеров можно получить аналогично формуле (8). Комбинируя выражения (7), (2.54), (10), (11), имеем:

$$W_{1A} = \frac{c a_0 a_1 a_2}{a_0 a_1 + a_2 (a_1 + a_2)}, \quad W_{1B} = 0,$$

$$W_{2A}^{(r)} = \frac{c a_0 a_1 a_2}{a_0 a_1 + a_2 (a_1 + a_2 + a_3)},$$

$$W_{2B}^{(r)} = \frac{c b_0 b_1 b_2}{b_0 b_1 + b_2 (b_1 + b_2 + b_3 + b_4)}.$$

(13)

(14)

Для того чтобы получить селективные ценности адаптивного сайзера для частой смены сред ( $T_A \ll \tau_A$ ,  $T_B \ll \tau_B$ ), мы используем методику усреднения, выделяют быстрые и плавные компоненты переменных. Здесь мы используем очень простую форму этой методики: плавные переменные у нас будут просто постоянные. Предполагаем, что макромолекулярные концентрации испытывают малые быстрые колебания  $\xi_i(t)$  относительно некоторых постоянных средних величин  $\langle x_i \rangle$ :  $x_i(t) = \langle x_i \rangle + \xi_i(t)$ .

Требуя, чтобы  $\xi_i(t + T) = \xi_i(t)$ , и используя уравнения (3), мы получим систему алгебраических уравнений для величин  $\langle x_i \rangle$ . Решая эту систему, получим, что выражения для величин  $\langle x_i \rangle$  имеют вид формул (5), в которых надо сделать подстановку  $a_i \rightarrow g_i$ , где  $g_i = (a_i T_A + b_i T_B) T^{-1}$ ,  $i = 0, \dots, 4$  (здесь и далее формально полагаем  $a_4 = 0$ ). Подставляя величины  $\langle x_i \rangle$  в уравнения (7), (11), получаем селективные ценности адаптивного сайзера в среде  $A$  и в среде  $B$  для случая частой смены сред:

$$W_{2A}^{(q)} = \frac{c g_0 g_1 g_2 [a_0 g_1 + g_2 (a_1 + a_2 + a_3)]}{[g_0 g_1 + g_2 (g_1 + g_2 + g_3 + g_4)]^2},$$

$$W_{2B}^{(q)} = \frac{c g_0 g_1 g_2 [b_0 g_1 + g_2 (b_1 + b_2 + b_3 + b_4)]}{[g_0 g_1 + g_2 (g_1 + g_2 + g_3 + g_4)]^2}.$$

(15a)

(15b)

Селективные ценности мини-сайзера для частой смены сред определяются формулами (13), как и в случае редкой смены сред.

Таким образом, конкуренция сайзеров описывается уравнениями (12), где селективные ценности определяются формулами (13) - (15).

Интегрируя уравнение (12), получим:

$$V_{lm}(t) = V_T \frac{V_{lm}(0) \exp(W_{lm} t)}{V_{1m}(0) \exp(W_{1m} t) + V_{2m}(0) \exp(W_{2m} t)},$$

(16)

где  $V_{lm}(0)$  – начальный суммарный объем коацерватов  $l$ -го типа сайзеров в  $m$ -й среде.



Используя выражение (16), мы находим изменение отношения объемов коацерватов в течение одного периода:

$$\frac{V_2(t+T)}{V_1(t+T)} = \frac{V_2(t)}{V_1(t)} \exp[(W_{2A} - W_{1A}) T_A + W_{2B} T_B] \quad (17)$$

где  $V_1(t)$  и  $V_2(t)$  – суммарные объемы коацерватов мини- и адаптивного сайзеров, соответственно.

Из выражения (17) видно, что адаптивный сайзер имеет селективное преимущество по сравнению с мини-сайзером при следующем условии:

$$(W_{2A} - W_{1A}) T_A + W_{2B} T_B > 0. \quad (18)$$

Уравнение (18) показывает, что выживает только один тип сайзеров. Если условие (18) выполнено, то выживает адаптивный сайзер, в противном случае выживает мини-сайзер.

### Параметрический анализ конкуренции мини- и адаптивного сайзеров

Неравенство (18) определяет общее условие выживания адаптивного сайзера. Упростим это условие, принимая, что относительные скорости макромолекулярного синтеза в адаптивном сайзере (см. формулы (11)) не зависят от окружающей среды:

$$b_i = K a_i, \quad i = 0, \dots, 3,$$

где  $K$  – константа пропорциональности. Тогда для редкой смены сред условие (18) приобретает вид:

$$1 + \varepsilon_A < 1 + P(1 - P)^{-1} K (1 + \varepsilon_B)^{-1}, \quad (19)$$

где  $P = T_B T^{-1}$  – относительная частота окружающей среды В,

$$\varepsilon_A = \frac{a_2 a_3}{a_0 a_1 + a_2 (a_1 + a_2)}, \quad \varepsilon_B = \frac{b_2 b_4}{b_0 b_1 + b_2 (b_1 + b_2 + b_3)}.$$

(19а)

Для частой смены сред, условие выживания адаптивного сайзера (18) сводится к следующему неравенству:

$$1 + \varepsilon_A < [1 + P(1 - P)^{-1} K]^2 [1 + P(1 - P)^{-1} K (1 + \varepsilon_B)]^{-1}. \quad (20)$$

Сравним селективные свойства сайзеров при различных условиях.

Если среда постоянна, то мы можем использовать непосредственно выражения (13), (14) и неравенство (18), полагая формально  $T_B = 0$  или  $T_A = 0$ . Эти выражения показывают, что в окружающей среде А мини-сайзер имеет селективное преимущество по сравнению с

адаптивным, так как  $W_{1A}$  всегда больше, чем  $W_{2A}$ . Этот недостаток адаптивного сайзера обусловлен необходимостью постоянно синтезировать дополнительный фермент-регулятор  $E_3$ . Данный недостаток мал, если скорость синтеза фермента-регулятора  $E_3$  достаточно мала ( $a_3 \ll a_1, a_2$ ). Очевидно, что адаптивный сайзер имеет селективное преимущество в постоянной среде  $B$ .

Для случая редкой смены сред, мы используем неравенство (19). Видно, что адаптивный сайзер значительно предпочтителен, если скорость синтеза фермента-регулятора  $E_3$  мала ( $a_3 \ll a_1, a_2, \varepsilon_A \ll 1$ ) и скорость макромолекулярного синтеза в среде  $B$ , а также относительная частота этой среды достаточно велики ( $K \sim 1$  и  $P \sim 1$ ).

Селективные свойства адаптивного сайзера (при заданных параметрах  $K, \varepsilon_A, \varepsilon_B$ ) в случае частой смены сред всегда хуже по сравнению со случаем редкой смены сред, особенно для больших значений  $\varepsilon_B$ . Действительно, отношение правых частей неравенств (19) и (20) всегда больше единицы, причем это отношение монотонно увеличивается с ростом величины  $\varepsilon_B$ .

Выражения (19), (20) определяют пороговое значение  $P_t$  относительной частоты  $P$  среды  $B$ : если  $P > P_t$ , то выживает адаптивный сайзер, если  $P < P_t$ , то выживает мини-сайзер. Примеры зависимостей  $P_t(K)$  для случаев редкой и частой смены сред показаны на рис. 4. Видно, что для больших  $\varepsilon_B$  (то есть, для больших скоростей синтеза фермента-адаптера  $E_4$ ) область выживания адаптивного сайзера для частой смены сред намного меньше, чем для редкой смены сред.

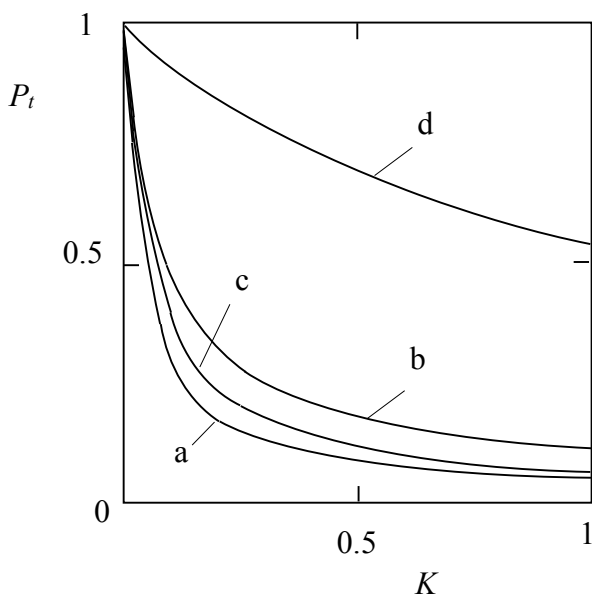


Рис. 4. Зависимость пороговой относительной частоты  $P_t$  среды  $B$  от отношения макромолекулярных скоростей синтеза  $K$  для редкой (a, b) и частой (c, d) смены сред.  $\varepsilon_A = 0.033$ .  $\varepsilon_B = 0.5$  (a, c) или  $\varepsilon_B = 2$  (b, d). Адаптивный сайзер имеет селективное преимущество в области выше соответствующей кривой.

## Заключение

Таким образом, разработанная модель описывает макромолекулярную динамику

адаптивного сайзера, который включает в себя простую молекулярную систему управления. Модель также детально количественно описывает конкуренцию адаптивного сайзера и мини-сайзера. Адаптивный сайзер имеет селективные преимущества по сравнению с мини-сайзером, однако, не всегда, а только тогда, когда "расходы" (необходимость постоянного синтеза фермента-регулятора  $E_3$ ), требуемые для обеспечения функционирования молекулярной системы управления, достаточно малы. Тем самым данная модель демонстрирует, что новое "изобретение" эволюции полезно, но не всегда, а только тогда, когда расходы на поддержание работы этого "изобретения" меньше, чем польза от этого изобретения.

*Еще раз подчеркнем, что рассмотренная система управления синтезом ферментов могла быть первой системой управления, возникшей в процессе эволюции.*

Модель адаптивного сайзера может рассматриваться как первый шаг к построению последовательного ряда моделей, характеризующих подобные "изобретения". Описанная модель характеризует простое свойство адаптации к изменениям во внешней среде. Это свойство может рассматриваться как безусловный рефлекс на молекулярно-генетическом уровне.

## Список литературы

1. Файстель Р., Романовский Ю.М., Васильев В.А. Эволюция гиперциклов Эйгена, протекающих в коацерватах // Биофизика. 1980. Т.25. N.5. С. 882-887.
2. Опарин А.И. О возникновении жизни на Земле. М.: Изд-во АН СССР, 1957.
3. Опарин А.И. Жизнь, ее природа, происхождение и развитие. М.: Наука, 1968.
4. Ратнер В.А., Шамин В.В. Сайзеры: моделирование фундаментальных особенностей молекулярно-биологической организации // Математические модели эволюционной генетики. Новосибирск: ИЦИГ, 1980. С. 66 - 126.
5. Ратнер В.А., Шамин В.В. Сайзеры: моделирование фундаментальных особенностей молекулярно-биологической организации. Соответствие общих свойств и конструктивных особенностей коллективов макромолекул // Журн. общ. биологии. 1983. Т.44. N.1. С. 51-61.
6. Редько В.Г. Поведение каталитически взаимодействующих макромолекул (сайзеров) в коацерватах // Биофизика. 1986. Т.31. Вып.4. С.705-707.
7. Фон Нейман Дж. Теория самовоспроизводящихся автоматов. М.: Мир, 1971, 382 с.
8. Редько В.Г. Адаптивный сайзер // Биофизика. 1990. Т.35. Вып.6. С.1007-1011.
9. Jacob F., Monod J. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins // *Journal of Molecular Biology*, 1961. V.3, PP. 318-356.