

**И.А. Хасанов**

**Биологическое время**

Москва, 1999

**Хасанов И.А.** Биологическое время. – М.: ИПКГосслужбы, 1999.

Книга посвящена анализу некоторых методологических проблем введения в биологию понятия биологическое время. Учитывая, что соразмерность биологических процессов живого организма обусловлена принадлежностью их единой целостной высокоинтегрированной материальной системе, выясняется структурный уровень живого организма, на котором появляется специфическая форма времени и с которого начинается собственно живая материя. Таким уровнем, считает автор, является уровень ферментативных реакций внутриклеточного метаболизма. Рассматриваются условия, при которых биологическое время может выступать в роли своего рода абсолютного времени всего живого организма.

Книга предназначена для научных работников, преподавателей, аспирантов, студентов, а также для всех, кто интересуется философскими проблемами естествознания.

ISBN 5-8081-0027-5

© Хасанов И.А., 1999

© Институт повышения квалификации  
государственных служащих, 1999.

## Введение

Трюизмом звучит тезис о том, что решить загадку жизни - это познать жизнь как особую форму движения материи. Однако в этом тезисе заключен глубокий смысл, связанный с тем, что ни в одной области материальной действительности движение - непрерывные изменения состава, структуры и состояний объектов - не имеет столь важного значения, как в живой материи. Можно с полным правом утверждать, что сущность жизни - в ее непрерывном движении. Поэтому раскрыть сущность жизни - это значит раскрыть временную структуру биологических процессов, познать законы временной организации процессов функционирования и развития живых организмов и, в конечном итоге, научиться математически описывать жизнь как особое движение материи.

Серьезным препятствием на пути решения этой задачи является преобладание в живой материи стохастических процессов, требующих для своего описания статистических и вероятностных методов, тогда как в современной науке имеются многочисленные факты, свидетельствующие о том, что развитие организмов, а следовательно, и обеспечивающие это развитие биологические процессы, подчиняются каким-то неизвестным науке динамическим законам, которые скрыты за внешней стохастичностью процессов.

В этом отношении большой интерес представляют работы тех биологов, которые хронометрируют исследуемые процессы не в астрономических единицах физического времени, а в особых единицах длительности, отмеряемых при помощи тех или иных процессов самого изучаемого живого организма. При таком способе хронометрирования обнаруживается удивительное единообразие в развитии организмов, говорящее о существовании внутренних динамических законов развития, которые не могут быть выявлены при использовании общепринятых единиц измерения времени.

Результаты этих исследований наводят на мысль о том, что биологические процессы живых организмов объективно структурированы в особом, биологическом времени и что трудности математического описания биологических процессов связаны с тем, что их хронометрирование до сих пор ведется во внешнем по отношению к биологической реальности живого организма физическом времени.

Однако такой вывод не укладывается в рамки общепринятых представлений о времени как о некоторой единой, универсальной, всеобщей сущности. Поэтому используемые биологами специфические единицы длительности чаще всего именуется относительными, безразмерными характеристиками продолжительности развития живого организма и весьма редко интерпретируются как полноценные единицы времени.

Учитывая принципиальное значение этой проблемы для построения теоретической биологии, в настоящей работе мы рассмотрим основные результаты исследований процессов развития живых организмов в особых единицах длительности, кратко изложим основные аргументы развитой нами в предыдущих

работах<sup>1</sup> концепции времени как метризованной длительности и обсудим некоторые методологические вопросы введения в понятийный аппарат биологии понятия биологического времени.

### 1. Формирование идеи биологического времени

Мысль о том, что природа живых организмов обусловлена прежде всего спецификой временной организации протекающих в них процессов, была высказана еще в середине прошлого века Карлом Эрнестом фон Бэр.

К. Бэр считает, что различные живые организмы живут как бы в разных временных масштабах, в силу чего те интервалы времени, которые исчезающе малы для человека, могут быть огромными, например, для насекомых. При этом он, казалось бы, не выходит за рамки господствовавших в середине прошлого столетия ньютоновских представлений о времени. Речь идет только о разных временных масштабах. Но при этом единицу времени К. Бэр определяет через равенство совершенной в организме физиологической работы, включая и физиологическую работу организма, связанную с восприятием окружающей действительности, а в качестве меры времени рассматривает удары пульса. Он пишет: «Вообще пульс находится, кажется, в известном соотношении со скоростью ощущений и движений. У кролика биение пульса в два раза быстрее, чем у человека, а у крупного рогатого скота в два раза медленнее. Без сомнения, ощущения и движения у первого бывают быстрее, чем у последних. Итак, кролик проживает в данное время значительно более, чем крупный рогатый скот»<sup>2</sup> /Бэр, 1861, с. 16/. Таким образом, для различных живых организмов эквивалентными оказываются единицы времени разных временных масштабов. Дело происходит так, будто эти живые организмы живут в разных физических временах, текущих относительно друг друга с различной скоростью.

Рассуждая о том, что при переходе к более мелким масштабам времени то, что казалось до этого неизменным, оказывается подверженным изменениям, К. Бэр делает важные в методологическом отношении выводы: «всякий застой есть только кажущееся»; «одно только постоянное изменение и при том в форме развития действительно и вечно, чем и вызывается к бытию все частное» /с. 26/. В подобной переменчивости «однакож постоянны, неизменны законы природы, по которым совершаются перемены» /Там же/. Это постоянство, неизменность законов течения материальных процессов во времени К. Бэр удачно иллюстрирует аналогией с соотношением музыкальной идеи и ее материальной реализацией в виде нотных записей и сыгранной на рожке мелодии или мысли и ее

<sup>1</sup> См.: /Хасанов, 1998, 1999/.

<sup>2</sup> Эти мысли перекликаются с рассуждениями И. Канта о том, что "один и тот же промежуток времени, который для одного рода существ кажется лишь мгновением, для другого может оказаться весьма продолжительным временем, в течение которого благодаря быстроте действия происходит целый ряд изменений" /Кант, т. 1, 1963, с. 255/.

передачи устно или письменно. Он пишет: «Но нет сомнения, что внутренняя выработка музыкальной или духовной идеи предшествовала их чувственному изображению, и не мелодия составила из отдельных звуков, не мысль из отдельных слов, но отдельные тоны и звуки вызваны были в том порядке, какой был нужен для выражения мелодии или мысли» /с. 30-31/. Точно так же, считает К. Бэр, и в живой природе меняются поколения живых организмов, но вечными и неизменными остаются «только формы этих процессов развития» /с. 31/. В конечном итоге делается вывод о том, что жизненный процесс является «не результатом органического устройства, а размером (Rythmus), подобным мелодии, по которому органическое тело строится и перестраивается» /с. 36/.

Во времена К. Бэра еще не было понятия "биологическое время", и он сам не только не вводит такого понятия, но даже не говорит напрямую о специфике временной организации биологических процессов. Но его рассуждения о том, что разные живые организмы могут «жить быстрее или медленнее» и даже в разных масштабах времени, а также вывод, сделанный им из сравнения временной, по сути дела, структуры жизненного процесса с музыкальной мелодией и ритмом, показывает, сколь большое значение он придавал временной организации биологических процессов.

Подобные выводы не случайны. Дело в том, что К. Бэр много времени и энергии уделил изучению и описанию эмбрионального развития животных и птиц и хорошо знал зависимость скорости этого развития от температуры и других факторов. При этом процесс развития как единый целостный поток как бы растягивается или сжимается во времени, сохраняя в целом свою внутреннюю временную структуру /Бэр, 1950/.

Идеи К. Бэра намного опередили развитие представлений человечества о времени и не были замечены и развиты современниками. Потребовалось несколько десятилетий для того, чтобы в сознании биологов начали развиваться представления о необходимости хронометрирования биологических процессов живых организмов в особом биологическом времени.

О специфике пространственно-временной организации биологических процессов писал В.И. Вернадский (1863-1945). Он особо подчеркивал, что в живом организме, как и в физическом мире, время тесно связано с пространством и имеет смысл говорить о пространстве-времени живого организма, а не о пространстве и времени в отдельности /Вернадский, 1975/.

Следует заметить, что В.И. Вернадский ограничился общими соображениями о биологическом времени. Он не ставил перед собой задачу найти способ введения в понятийный аппарат биологии понятия биологического времени, хотя и рассматривал свой подход к проблеме времени как естественно-научный, а не философский /Вернадский, 1932, 1933/. Он обобщил выводы естествознания о пространственно-временных свойствах неживой природы и попытался распространить их на живую природу. Однако, не подвергнув их философскому анализу, В.И. Вернадский на философский, по своей природе, вопрос дает естественнонаучный ответ, констатируя, что время - это эмпирически уста-

навливаемая брэнность объектов материальной действительности и определяемая при помощи часов длительность существования этих объектов. В результате В.И. Вернадский остался на уровне эмпирических обобщений и сформулированные им идеи о специфике пространственно-временных свойств биологических процессов оказались слишком абстрактными и недостаточно операциональными.

Практическое введение в биологию понятия "биологическое время" связано с такими именами таких ученых, как G. Backman, Ю.Н. Городилов, Т.А. Детлаф, Г.П. Еремеев, G. ten Cate, Lecomte du Noüy, Д.А. Сабинин, С.В. Thornthwaite, J.X. Fry, И.И. Шмальгаузен и др.

Изучая скорости заживления ран в разном возрасте, Леконт дю Нуий /Noüy, 1936/ показал, что с возрастом эта скорость падает, и если у 10-летнего ребенка раны величиной в 20 кв. см. заживают за 20 дней, то у 50-летнего человека аналогичные раны заживают за 78, а у 60-летнего - за 100 дней. Исходя из этого, Л. дю Нуий полагал, что для совершения определенного количества физиологической работы в возрасте 50 лет в среднем необходимо почти в четыре раза больше физического времени, чем в 10-летнем возрасте, и поэтому все происходит так, будто звездное время течет в четыре раза быстрее для человека 50 летнего возраста, чем для ребенка десяти лет. Но поскольку звездное время на самом деле не может зависеть от возраста людей, то Л. дю Нуий считал, что с возрастом меняется скорость "физиологического времени".

О "биологическом", или "органическом", времени писал Г. Бакман /Backman, 1943/, который предполагал, что это время можно задать в виде логарифмической функции  $x = C_1 * \log(t) + C_2$  обычного "физического времени"  $t$ , где  $x$  - органическое время, а  $C_1$  и  $C_2$  - некоторые константы.

Идеи Л. дю Нуий и Г. Бакмана находят в настоящее время применение и дальнейшее развитие в геронтологии /Чеботарев, Минц, 1978/ и биоэкологии /Мауринь, 1980; 1982; 1983; 1987; 1996/.

К выводу о непригодности для описания биологических процессов общепринятых единиц измерения времени приходят и исследователи, изучающие рост и развитие растений.

Впервые идея особой единицы длительности развития растений была высказана в конце XIX века немецким ботаником Аскенази. Он предложил в качестве такой единицы, названной пластохроном, использовать длительность определенного этапа развития растений /Askenazy, 1880/.

В XX столетии пластохрон и аналогичные ему единицы длительности были использованы рядом исследователей<sup>3</sup>. Так, К. Торнтвейт в качестве единицы времени взял интервал между появлением соседних узлов на стебле гороха /Thornthwaite, 1953/. Комментируя работу К. Торнтвейта, Р. Акофф и Ф. Эмери пишут: «Эти промежутки имели различную длительность в астрономических единицах времени, но с их помощью удавалось лучше предсказывать урожай и

<sup>3</sup> См.: /Марковская и др., 1997; Марковская и др., 1995; Сабинин, 1963; Thornthwaite, 1953; Ericson et al., 1957/.

управлять его сбором, чем при использовании дней и часов» /Акофф, Эмери, 1974, с. 248/. К мысли о необходимости введения в физиологию растений особых единиц измерения времени пришел и Д.А. Сабинин, который, изучая вопрос о детерминации характерных особенностей листьев условиями освещенности, заметил, что при изменении этих условий на побегах растений образуется примерно по три листа, обладающие строением, соответствующим прежним условиям освещенности. Характеризуя это явление, автор пишет: «Трудно указать в днях или иных единицах времени промежутки, проходящий от момента окончания детерминации структуры листьев до окончания формирования данного листа. Температура, влажность, обеспеченность растения азотом и другими элементами минерального питания сильно сказываются на темпе роста и изменяют длительность этого промежутка. Но величина этого промежутка может быть с достаточным приближением выражена в единицах биологического времени» /Сабинин, 1963, с. 128-129/. Д.А. Сабинин считает целесообразным в качестве такой единицы, называемой им пластохроном, взять интервал длительности одного элементарного этапа развития побега, т.е. образования узла, листа и междоузлия, и отмечает, что при исчислении времени жизнедеятельности побега в пластохронах можно обойти трудности, связанные с действием различных внешних условий на скорость появления листьев. «Как бы ни изменялась эта величина, один пластохрон остается пластохроном, и поэтому скорость формообразовательной деятельности побега в пластохронах окажется неизменной» /Там же, с.129/.

Следующим шагом в развитии понятия "биологическое время" стало использование в эмбриологии и некоторых других разделах биологии особых "безразмерных", т. е. не выразимых в общепринятых единицах измерения времени, характеристик длительности развития живых организмов и течения биологических процессов.

Одним из первых особые единицы длительности при изучении эмбрионального развития живых организмов предложил И.И. Шмальгаузен. Он писал: «При всяком сравнительно-эмбриологическом исследовании приходится считаться с трудностью, а в большинстве случаев даже с полной невозможностью определения реальных возрастов и сроков. Таким образом, в наших формулах величина  $t$  оказывается неизвестной, но для сравнительных исследований это и не нужно... Счет реального времени может быть заменен счетом (любых) условных единиц» /Шмальгаузен, 1928, с. 817/. Однако использованные И.И. Шмальгаузенем единицы длительности, связанные с определенным изменением объема зародыша, оказались применимы только при изучении роста организма, а не его развития.

Определенное распространение в эмбриологии получила единица длительности, равная одному проценту от продолжительности эмбрионального развития, получившая наименование 1%DT (Development Time method).

Эта единица использовалась при исследовании эмбрионального развития различных живых организмов: осетровых рыб /Детлаф, Гинзбург, 1954/, мор-

ского ежа /Fry, 1936/, разных видов земноводных /Cate, 1956/, домашних и диких птиц /Еремеев, 1957, 1959/, насекомых /Striebel, 1960; Bentley et al., 1979; Bull, 1982; Mori, 1985/. И хотя она применима только при изучении организмов, которые выходят из яйцевых оболочек на одной и той же стадии развития, тем не менее позволяет открыть многие закономерности эмбрионального развития исследуемых животных. Так, Г.П. Еремеев, изучая зародышевое развитие разных видов птиц, время наступления этапов развития выразил в долях периода от откладки яйца до вылупления. В результате оказалось, что у таких домашних птиц, как куры, утки, гуси, индейки, а также у таких птиц, как чибис, голубь домашний, крачка черная, одни и те же этапы зародышевого развития при измерении времени указанным выше способом наступают "одновременно", тогда как в единицах астрономического времени разница в длительности отдельных этапов развития у разных птиц достигает многих суток.

В начале 80-х годов Ю.Н. Городиловым было предложено в качестве единицы длительности при изучении временных закономерностей развития костистых рыб использовать «отрезок времени, за который происходит приращение единичного сомита в течение метамеризации комплекса осевого зачатка зародыша от 1 до 60 сомитов» /Городилов, 1980, с. 471/. Эту единицу длительности Ю.Н. Городилов назвал тау-сомит, или  $\tau_s$ . Величина  $\tau_s$  в единицах физического времени определяется путем деления интервала физического времени ( $t_2 - t_1$ ) на число вычленившихся за это время сомитов ( $n_2 - n_1$ ) при постоянной температуре, где  $t_1$  и  $t_2$  - начало и конец интервала,  $n_1$  и  $n_2$  - число сомитов в начале и конце интервала времени. Ю.Н. Городилов рассчитал величину  $\tau_s$  при разных температурах для озерного лосося, ручьевой форели, щуки, окуня /Городилов, 1980, 1982, 1983 а, 1983 б, 1985, 1988, 1990/.

Наиболее впечатляющие результаты получены Т. А. Детлаф и сотрудниками руководимой ею на протяжении многих лет Лаборатории экспериментальной эмбриологии им. Д.И. Филатова Института биологии развития РАН.

Идея использования при изучении эмбрионального развития пойкилотермных животных в качестве единицы измерения времени длительности одного митотического цикла<sup>4</sup> в период синхронных делений дробления<sup>5</sup> ( $\tau_0$ ) была высказана Т.А. Детлаф в 1960 году /Детлаф, Детлаф, 1960/. Эта единица, как

<sup>4</sup> Митотический цикл - полный период процесса митоза (от греч. mitos - нить) - непрямого деления, представляющего собой основной способ деления эукариотных клеток, т. е. клеток, обладающих оформленным ядром.

<sup>5</sup> Период синхронных делений дробления следует сразу после оплодотворения и представляет собой «ряд чрезвычайно быстро протекающих митотических делений, в результате которых огромный объем цитоплазмы зиготы (т.е. оплодотворенного яйца. - И.Х.) разделяется на многочисленные более мелкие клетки» /Гилберт, 1993, т. 1, с. 12/. При этом митотические циклы периода синхронных делений дробления отличаются рядом характерных черт, таких, как минимальная продолжительность митотического цикла, практически одинаковая относительная продолжительность одноименных фаз митоза и др. (см.: /Детлаф, 1996, с. 138/).



«одинаково пригодная для всех видов и независимая от температуры и темпов развития», была сразу же высоко оценена А.А. Нейфахом и даже названа им "детлафом" /Нейфах, 1961, с. 54/.

Известно, что эмбриональное развитие пойкилотермных животных очень сильно зависит от внешних условий и прежде всего от температуры среды. Кроме того, различны темпы развития эмбрионов разных видов организмов. Эти обстоятельства делают трудно сопоставимыми закономерности развития эмбрионов не только разных, тем более далеких друг от друга видов животных, но даже одного и того же биологического вида, если это развитие идет в различных условиях. Обычно для сопоставления темпов эмбрионального развития используют температурный коэффициент Вант-Гоффа ( $Q_{10}$ ), показывающий, во сколько раз возрастет скорость процесса при повышении температуры на  $10^0$  С. Но, как пишет Г.Г. Винберг, при попытках уточнить и конкретизировать представления о температурных зависимостях эмбрионального развития живых организмов, даже только в диапазоне оптимальных температур, «мы попадаем в область обширных, но на удивление плохо систематизированных знаний» /Винберг, 1983, с. 31/. И это не удивительно: придерживаясь традиционных способов описания эмбрионального развития в общепринятых единицах измерения времени, в принципе невозможно привести к сопоставимому виду развитие эмбрионов разных видов живых организмов. Переход же к новым, "биологическим" единицам измерения времени открывает удивительное единство в закономерностях эмбрионального развития. Об этом свидетельствуют результаты, полученные Т.А. Детлаф и ее сотрудниками.

В частности, выяснилось, что при описании в "детлафах" процессов эмбрионального развития его ранние этапы отличаются высокой степенью консерватизма временной организации процессов<sup>6</sup>.

---

<sup>6</sup> Т.А. Детлаф пишет: «... Продолжительность одноименных фаз митотического цикла в период синхронных делений дроблений у таких далеких объектов, как морской еж, разные виды осетровых и костистых рыб и амфибий измеряются одинаковыми или почти одинаковыми долями  $\tau_0$ , т.е. у разных животных продолжается одинаковое биологическое время (и это при том, что измеренная минутами длительность фаз митоза может различаться в десятки раз). Одинаковым числом  $\tau_0$  измеряется также продолжительность периодов оплодотворения и синхронных делений дробления у зародышей костистых рыб, относящихся к разным семействам» /Детлаф, 1989, с. 653/. Однако продолжительность более поздних этапов эмбрионального развития измеряется одинаковым числом  $\tau_0$  только у близкородственных видов, хотя иногда это может проявиться и «у животных, относящихся к разным родам и даже семействам, нередко географически очень удаленным друг от друга». /Там же, с.653-654/. Установлено также, что одинаковость скорости развития сохраняется у родственных видов животных в течение разного времени. Так, у зародышей севрюги, осетра, белуги и стерляди скорость развития сохраняется одинаковой до середины периода зародышевого развития, а следующие периоды развития зародыши белуги проходят за все меньшее число  $\tau_0$ , т.е. идут с ускорением. Зародыши и предличинки осетра и севрюги развиваются с одинаковой скоростью до стадии начала жаберного дыхания, но следую-

Приведенные в обзорных статьях Т.А. Детлаф /Детлаф, 1998, 1996, 1989/ итоги тридцатилетних исследований эмбрионального развития различных видов пойкилотермных животных подтверждают ранее высказанное Т.А. и А.А. Детлаф предположение о том, что использование в качестве единицы измерения времени  $\tau_0$  позволяет «выявить такие временные закономерности, которые не могли бы обнаружиться, если бы  $\tau_0$  не было биологически эквивалентной мерой времени у сравниваемых животных»/ Детлаф, Детлаф, 1982, с. 36/.

Итак, в разных разделах биологии предпринимаются попытки описывать развитие живых организмов и протекающие в них биологические процессы в особом биологическом времени, единицами измерения которого служат длительности тех или иных процессов исследуемых организмов. При этом единицы биологического времени рассматриваются как самотождественные интервалы длительности, а измеряемое ими биологическое время - как специфический стандарт равномерности. Вместе с тем единицы биологического времени представляют собой длительности таких повторяющихся биологических процессов, которые, будучи измеренными в единицах физического времени, во-первых, оказываются разными у разных живых организмов, а во-вторых, меняются случайным образом, в зависимости от случайных изменений характеристик окружающих условий. Поэтому, если единицы биологического времени, например, “детлафы”, измерять в единицах физического времени, например, в минутах, то мы будем иметь ряд случайных величин, и наоборот: если единицы физического времени измерять в единицах биологического, мы также будем иметь последовательность случайных величин. Иными словами, **физическое и биологическое время взаимно стохастичны.**

Обобщая сказанное, можно предположить, что **самое главное различие между биологической и физической формами времени заключается в указанной особенности их метрик.**

Такой вывод наводит на мысль о том, что формообразующим свойством времени является его метрика. Отсюда возникает вопрос: какова природа временной метрики? Сформулируем его более конкретно: какова природа метрики общеизвестного, измеряемого обычными часами и общепринятыми единицами физического времени? Для выяснения этого вопроса обратимся к истории становления и развития представлений о времени.

## 2. Природа временной метрики

---

щий период, от начала жаберного дыхания до начала активного захвата пищи, предличинки осетра проходят за меньшее число  $\tau_0$ , чем предличинки севрюги /Там же, с.654/.

Абсолютное время классической физики И. Ньютоном и последующими исследователями осознается как субстанциальное время. По-видимому, от Вольтера идет мнение, что Ньютон в своих представлениях о пространстве, времени и движении следовал древним атомистам и прежде всего Демокриту. Идеи же о времени, которые развивал Аристотель, рассматриваются как идеи реляционного времени, и с ним обычно связывают концепции реляционного времени Лейбница и Эйнштейна. Однако проведенный нами анализ истории формирования идеи абсолютного времени классической физики показал, что эта идея берет свое начало именно в учении Аристотеля о времени как мере движения. Другим источником является идея длительности, которая первоначально была связана с представлениями об истинном бытии мира идей и рассматривалась как мера вечности<sup>7</sup>.

Не будем останавливаться на вопросе о том, как эти две концепции, развиваясь, постепенно слились в единое понятие *«абсолютного, истинного математического времени»* классической физики, которое, по словам Ньютона, *«само по себе и по самой своей сущности, без всякого отношения к чему-либо внешнему, протекает равномерно, и иначе называется длительностью»*. Наиболее интересным здесь является то, как реляционная концепция времени Аристотеля оказалась в основе идеи субстанциального времени классической физики. Аристотель полагал, что наиболее пригодное для измерения времени движение должно наилучшим образом соответствовать свойствам времени и поэтому быть равномерным, общедоступным и наиболее простым. Именно таким движением он считал суточное вращение «восьмой» небесной сферы или, иначе, «сферы неподвижных звезд».

Однако уже во II веке н.э. становится известно, что восьмая небесная сфера движется неравномерно, поскольку, кроме суточного вращения, обладает еще одним медленным, прецессионным движением, с периодом обращения в 26 тысяч лет<sup>8</sup>. Поэтому средневековые философы, для сохранения представления о равномерно вращающихся небесных сферах, предполагали, что за «восьмой» небесной сферой находится не несущая на себе никаких небесных тел и потому невидимая «девятая» сфера, которая делает полный оборот за сутки и передает свое равномерное вращение всем нижележащим сферам, имеющим еще и какие-то свои движения. Поскольку вращение «девятой» небесной сферы невозможно наблюдать, то ее движение можно установить лишь при помощи математических расчетов, и этим истинным математическим временем пользуются только астрономы, когда хотят узнать истинное положение небесных тел. Простые же люди для измерения времени используют видимые движения, которые не являются абсолютно равномерными и не позволяют измерять истинное время. Поэтому уже у парижских номиналистов XIV века имеются два понятия времени, а именно: истинное математическое время, связанное с суточным вращением невидимой «девятой» небесной сферы, и физическое время, которое измеря-

<sup>7</sup> См.: Хасанов И.А. Феномен времени. Часть I. Объективное время. – М., 1998, гл. 2.

<sup>8</sup> См., например: /Берри, 1946, с. 56-60/

ется при помощи доступных наблюдению неравномерных процессов. С крушением аристотелевско-птолемеевской картины мира истинное математическое время теряет связь с какими бы то ни было реальными движениями и начинает осознаваться как равномерное течение часов, суток, лет и т.д. Постепенно былая связь истинного математического времени с суточным вращением небесной сферы, а в действительности, с суточным вращением Земли вокруг оси, и вовсе забывается, и «абсолютное, истинное математическое время» начинает осознаваться как равномерное течение некоторой нематериальной субстанции.

Начиная с Аристотеля, во все последующие времена одним из наиболее важных и фундаментальных свойств времени считалась и по сей день считается равномерность. При этом предполагается, что все материальные процессы можно однозначно разделить на равномерные и неравномерные и что именно равномерные процессы наиболее пригодны для измерения времени, поскольку время само по себе течет равномерно. Однако здесь возникает вопрос: как изначально, еще не умея измерять время, выделить из всего многообразия материальных процессов равномерный процесс? Этот вопрос волновал основоположников классической физики. Наиболее подробно его обсуждал Жан-Леруа д'Аламбер (1717-1783), который предложил для выделения равномерных движений использовать их уникальное свойство, состоящее в том, что если мы имеем два равномерных движения, то отношения путей  $E$  и  $e$ , пройденных этими движениями за один и тот же временной интервал, оказывается величиной постоянной для любых интервалов длительности.

Позднее Рудольф Карнап (1891-1970) предложил аналогичный критерий для выделения пригодных для измерения времени строго периодических процессов. Но здесь, вместо длин пройденных путей, берется число полных периодов двух периодических процессов  $P$  и  $P_1$ , и утверждается, что строго периодическими являются лишь те процессы, отношение числа полных периодов которых, укладываемых в одном и том же интервале времени, есть величина постоянная для любых произвольно взятых интервалов длительности.

Д'Аламбер и Карнап были убеждены, что существует один единственный класс равномерных и строго периодических процессов. Но посмотрим, так ли это?

Представим себе, что сравниваемые нами и удовлетворяющие критерию равномерности монотонные процессы синхронно и строго пропорционально изменяют свою скорость. Не трудно заметить, что и в этом случае процессы удовлетворяют критерию равномерности д'Аламбера. Действительно, пусть рассматриваемые движения имеющие постоянные во времени скорости  $a$  и  $b$  начали синхронно и пропорционально изменят свои скорости или, иными словами, начали двигаться со скоростями, равными  $a * K(t)$  и  $b * K(t)$ . В этом случае отношения проходимых этими телами за один и тот интервал времени  $\Delta T = t - t_0$  отрезков пути будет оставаться константой:

$$\frac{\int_{t_1}^{t_2} a * K(t) * dt}{\int_{t_1}^{t_2} b * K(t) * dt} = \frac{a * \int_{t_1}^{t_2} K(t) * dt}{b * \int_{t_1}^{t_2} K(t) * dt} = \frac{a}{b} = Const$$

на любых произвольно взятых интервалах длительности  $\Delta T$  при условии, что  $K(t)$  ни в какой момент времени не обращается в нуль.

Можно показать, что и строго периодические процессы сохраняют свойство эквивалентности, если синхронно и строго пропорционально меняется их частота.

Таким образом, в этих критериях мы на самом деле имеем не абсолютную равномерность и истинную строгую периодичность, а соравномерность и, так сказать, сопериодичность сравниваемых между собой процессов. И эта особенность критериев равномерности и строгой периодичности неустранима, поскольку, имея один единственный материальный процесс, мы ничего не можем сказать о его равномерности или строгой периодичности, ибо для этого необходимо было бы как-то сравнивать следующие друг за другом во времени интервалы длительности и уметь выделять среди них равные интервалы. Но без каких-либо материальных «часов» это сделать невозможно.

Поскольку строго периодические процессы являются дискретным вариантом равномерных процессов, то в дальнейшем мы будем говорить только о равномерных процессах, имея в виду, что сказанное с соответствующей корректировкой относится и к строго периодическим процессам.

Итак, равномерность оказывается не абсолютным, а соотносительным свойством сравниваемых между собой процессов. При этом речь идет не о том, что в физическом мире имеют место какие-то универсальные силы, синхронно и строго пропорционально изменяющие течение всех материальных процессов. Скорее всего, таких сил нет. Речь идет только о том, что общеизвестный нам и используемый для измерения времени класс равномерных процессов не является единственным. В принципе возможно существование неограниченного множества классов соравномерных процессов, которые в соответствующих областях материальной действительности могут выступать в качестве стандартов равномерности и быть пригодными для установления конгруэнтных интервалов длительности, введения самоотжественных единиц измерения времени.

Но что объединяет в один класс соравномерных процессов те материальные движения, при помощи которых обычно измеряется время?

Если внимательно присмотреться к таким движениям, как вращение Земли вокруг оси, обращение ее вокруг общих центров масс в таких космических системах, как Земля-Луна и Солнце-Земля, колебания физических маятников, кристаллических, молекулярных и атомных осцилляторов, при помощи которых обычно измеряется время, то мы обнаружим, что все они представляют собой движения так называемых закрытых консервативных динамических систем, т.е. таких систем, которые не обмениваются с окружающей средой веществом и

энергией и у которых в процессе движения сохраняется постоянной механическая энергия. Именно сохранение неизменной величины механической энергии делает движения подобных систем соравномерными. Этот класс соравномерных процессов назовем классом “инерциально-равномерных” движений.

Отсюда можно сделать вывод, что равномерность времени обусловлена законом сохранения (механической) энергии. Однако такой вывод находится в явном противоречии с широко распространенным представлением о том, что основные законы сохранения классической физики, и в том числе закон сохранения энергии, являются следствиями свойств симметрии пространства и времени.

Распространенность подобного представления объясняется прежде всего идущей со времен становления классической физики традицией выводить законы сохранения из общих аксиом движения. Эта традиция, как отмечают Ю.Б. Румер и Н.Ф. Овчинников<sup>9</sup>, была обусловлена тем, что основными понятиями классической механики первоначально были пространство, время и масса, а понятия импульс, момент импульса и энергия появились позднее и на протяжении длительного времени не воспринимались как фундаментальные понятия механики. Соответственно и математический аппарат классической механики строился таким образом, что закономерности движения выводились из фундаментальных свойств пространства и времени. Лишь постепенно, в ходе дискуссий о мере движения и о сохранении количества движения появляется введенное Г. Лейбницем понятие “энергия” как некоторая сохраняющаяся “живая сила”<sup>10</sup>. Мы не будем здесь останавливаться на дискуссиях по проблеме соотношения свойств симметрии пространства и времени и наиболее фундаментальных законов сохранения физики. Отметим только, что на сегодняшний день в этих дискуссиях возобладала точка зрения, согласно которой в основе законов сохранения физики лежат свойства симметрии пространства и времени и, в частности, в основе закона сохранения энергии лежит свойство однородности или, что то же, равномерности времени. Но полученные нами результаты говорят о том, что в основе равномерности физического времени лежит закон сохранения механической энергии закрытых консервативных динамических систем. Поэтому для того, чтобы то или иное движение входило в класс «инерциально-равномерных» движений, нет необходимости, чтобы оно как-то физически было связано с другими движениями этого класса: для этого необходимо и достаточно, чтобы оно являлось движением закрытой консервативной динамической системы. Следовательно, планеты, по обращениям которых измеряется физическое время, могут находиться в разных, отстоящих друг от друга на миллионы световых лет галактиках, но результаты измерения времени будут эквивалентны в том отношении, что физические картины мира, возникающие в результате хронометрированная материальных процессов в используемых на этих планетах

<sup>9</sup> Румер Ю.Б., Овчинников Н.Ф. Пространство-время, энергия-импульс в структуре физической теории // Вопросы философии, 1968, 4, с. 82-92.

<sup>10</sup> Лейбниц Г.В. Избранные философские сочинения. - М., 1908, с. 145.

единицах измерения времени, будут по наиболее существенным характеристикам идентичны.

Таким образом, класс «инерциально-равномерных» движений представляет собой тот поток материальных процессов, который как бы материализует собой равномерное течение физического времени. Если при этом учесть, что наш вестибулярный аппарат особо выделяет для нас состояния покоя и инерциально равномерного движения, а связанные с циклическими изменениями окружающих условий и, следовательно, с вращениями Земли, «биологические часы» формируют нашу интуицию времени, то станет понятно, почему абсолютное время классической физики, абстрагированное от вращения Земли вокруг оси, осознается как равномерное движение некоторой особой субстанции, а равномерность как особое свойство одного единственного класса материальных процессов.

Однако соравномерность материальных процессов может быть обусловлена и другими причинами, например, принадлежностью их целостной высокоинтегрированной материальной системе. Именно такими системами являются живые организмы.

### **3. Биологическое время как метризованная**

#### **при помощи соравномерных биологических процессов длительность**

О том, что в живых организмах существуют классы соравномерных процессов, синхронно и пропорционально ускоряющих и замедляющих свой ход под воздействием множества различных факторов, свидетельствуют результаты исследований Т.А. Детлаф и ее коллег. Они установили, что с изменением температуры среды длительности различных этапов эмбрионального развития пойкилотермных животных изменяются пропорционально и что эта закономерность имеет фундаментальный характер, охватывая процессы всех структурных уровней организации эмбриона. Как пишет Т.А. Детлаф, «... с изменением температуры пропорционально изменяется длительность процессов, имеющих самую разную природу и осуществляющихся на разных уровнях организации организма: внутриклеточном (молекулярном и ультраструктурном), клеточном (при делении клеток и их дифференцировке), на уровне морфогенетических движений, процессов индукции и органогенеза» /Детлаф, 1996, с. 140/.

Таким образом, вся совокупность биологических процессов, из которых складывается развитие эмбриона, ведет себя как единый целостный поток. Если бы на каких-то структурных уровнях нарушались синхронность и пропорциональность изменения темпов биологических процессов, то это разрушило бы их закономерное течение. Подчеркивая это обстоятельство, Т.А. Детлаф пишет: «Не будет преувеличением, если мы скажем, что без этой способности пойкилотермные организмы вообще не могли бы существовать в меняющихся условиях внешней среды: если бы разные компоненты комплекса процессов, из ко-

торых складывается любой этап развития, изменялись асинхронно, то это приводило бы к возникновению нарушений нормального развития, а на более поздних стадиях - к нарушению нормального функционирования организма. Не случайно, что одной из первых реакций зародышей на приближение к границам оптимальных температур является десинхронизация отдельных процессов развития» /Там же/.

Если же единицы измерения времени мы устанавливаем при помощи соравномерных процессов самого живого организма, то такие единицы сами вместе со всем классом синхронно и пропорционально изменяют свою длительность. Поэтому в этих единицах биологического времени все соравномерные биологические процессы предстанут как равномерные, все сопериодические повторяющиеся процессы - как строго периодические, а все остальные будут как-то закономерно связаны с этими равномерными и строго периодическими процессами.

И действительно, исследования Г.А. Детлаф и ее коллег привели к выводу о том, что при описании развития эмбрионов пойкилотермных живых организмов в единицах биологического времени удастся открыть удивительное единообразие в развитии эмбрионов самых разных живых организмов. Как пишет Г.А. Детлаф: «... Продолжительность одноименных фаз митотического цикла в период синхронных делений дроблений у таких далеких объектов, как морской еж, разные виды осетровых и костистых рыб и амфибий, измеряются одинаковыми или почти одинаковыми долями  $\tau_0$ , т.е. у разных животных продолжается одинаковое биологическое время (и это при том, что измеренная минутами длительность фаз митоза может различаться в десятки раз). Одинаковым числом  $\tau_0$  измеряется также продолжительность периодов оплодотворения и синхронных делений дробления у зародышей костистых рыб, относящихся к разным семействам» /Детлаф, 1989, с. 653/.

Однако у  $\tau_0$ , как специфических единиц измерения времени, имеется одна особенность, которая мешает осознать, что измеряемое ими биологическое время должно иметь в биологическом мире живого организма такой же статус, какой в физическом мире неживой природы имеет измеряемое «секундами» физическое время.

Эта особенность состоит в том, что материальные процессы, задающие величину  $\tau_0$ , т.е. «детлафов», а именно митотические циклы делений дробления, реально существуют непродолжительное время и лишь в самом начале эмбрионального развития. Поэтому исследователям приходится непосредственное хронометрирование различных этапов эмбрионального развития вести в обычных единицах физического времени, а именно, в минутах, и затем пересчитывать минуты в детлафы. Это оказывается возможным в силу того, что с изменением температуры среды в пределах оптимальных температур все этапы эмбрионального развития изменяются пропорционально. Поэтому для того, чтобы длительности разных этапов эмбрионального развития перевести с минут в детлафы, сначала для каждого изучаемого биологического вида экспериментально



определяется зависимость длительности детлафов в минутах от температуры среды и строятся соответствующие графики<sup>11</sup>. Затем при исследовании развития эмбриона измеренные в минутах длительности разных этапов эмбрионального развития делят на длительность детлафа в минутах. Поскольку при этом минуты делятся на минуты, то полученный результат рассматривается как некоторая относительная безразмерная временная характеристика.

Таким образом, опосредованный способ оценки в детлафах длительностей различных этапов эмбрионального развития мешает осознать тот факт, что полученные результаты представляют собой количество детлафов, укладываемых в оцениваемые интервалы длительности, и поэтому представляют собой не безразмерные величины, а имеют размерность биологического времени. Подобный способ хронометрирования процессов эмбрионального развития создает у некоторых исследователей ложное представление, будто измеряемое в детлафах биологическое время – это аффинно преобразованное физическое время. Такая точка зрения высказывалась, например, Л.Н. Любинской<sup>12</sup>.

Однако аффинное преобразование – это линейное преобразование, аналитически представляемое в виде  $t' = a \cdot t + b$ , где  $a$  и  $b$  – некоторые константы. Биологическое время взаимно стохастично с физическим и не может быть результатом аффинного преобразования физического времени. Но при измерении биологического времени в «детлафах» эта особенность остается скрытой, поскольку детлафы – это очень крупные единицы. Для того чтобы увидеть и осознать взаимную стохастичность биологического и физического времени, необходимо перейти к значительно более мелким единицам биологического времени. Это можно сделать благодаря тому, что синхронность и пропорциональность изменений длительностей биологических процессов эмбрионального развития при изменении температуры среды, как мы уже отмечали, представляет собой фундаментальное свойство живого организма и охватывает процессы всех структурных уровней его организации. Поэтому если в некотором интервале длительности содержится  $P_1$  периодов биологических процессов одного уровня и  $P_2$  периодов другого уровня, то отношение  $P_1 / P_2$  будет оставаться константой при любых (допустимых) изменениях температуры. Обозначив величину этого отношения через  $C$ , мы имеем:  $P_1 = C \cdot P_2$ . Таким образом, если в некотором интервале укладывается одна крупная единица, то в этом же интервале уложится  $C$  мелких единиц. Иными словами, константа  $C$  представляет собой масштабный коэффициент при переходе от единиц биологического времени более высокого «макроскопического») уровня к единицам более низкого («микроскопического») уровня.

<sup>11</sup> См. графики зависимости величин «детлафов» (в минутах) от температуры среды для разных пойкилотермных живых организмов в работах: /Детлаф, Гинзбург, Шмальгаузен, 1993; Давыдов, Шубравый, Васецкий, 1989; Детлаф, 1986; Мазин, Детлаф, 1985; Игнатъева, 1979; Костомарова, Игнатъева, 1968/.

<sup>12</sup> См.: /Детлаф, Любинская, 1987/.

При переходе от одного масштаба биологического времени к другому мы увидим, что если на уровне медленных, измеряемых “детлафами” процессов температуру среды можно рассматривать как изменяющуюся медленно и плавно, а на протяжении отдельных этапов эмбрионального развития считать и вовсе постоянной, то на уровне быстрых внутриклеточных процессов мы не можем игнорировать быстрые стохастические колебания температуры. Поэтому определяемые быстрыми внутриклеточными процессами мелкие единицы биологического времени обретают характер стохастической переменной величины по отношению к равномерному физическому времени. Иными словами, в своей “тонкой структуре” биологическое время оказывается взаимно стохастичным с физическим временем, а следовательно, при достаточно точном измерении оно стохастично с физическим временем и на более высоких уровнях. Но если коэффициент  $S$  достаточно велик и, следовательно, крупные единицы биологического времени состоят из большого числа мелких единиц, то случайные колебания последних, усредняясь, весьма слабо скажутся на величинах крупных единиц.

Взаимная стохастичность биологического и физического времени на уровне их “тонкой структуры” говорит о том, что при хронометрировании протекающих в живом организме материальных процессов в единицах биологического времени единицы физического времени становятся последовательностью случайных величин. Это означает, что биологические процессы живого организма структурированы таким образом, что в пределах биологической реальности организма нет физического времени и, соответственно, не действуют те физические законы, в формулировках которых в качестве свободной переменной величины фигурирует физическое время « $t$ ». Но справедливо и обратное: если хронометрировать биологические процессы в единицах физического времени, то все процессы, которые в биологическом времени подчиняются динамическим законам, предстанут как стохастические процессы<sup>13</sup>.

<sup>13</sup> На неудовлетворительность аппроксимации живых организмов статистическими моделями обращают внимание многие исследователи. Так, например, В.А. Карасев, В.Е. Стефанов и Б.И. Курганов пишут, что такие модели «охватывают лишь часть функций системы (к тому же при заданных внешних условиях) и поэтому не могут использоваться для доказательства адекватности статистического подхода» /Карасев и др., 1989, с.12/. Э. Шредингер считал, что тенденция неживой материи переходить к неупорядоченности связана со статистическим характером физических законов, тогда как живая материя подчиняется динамическому типу физического закона /Шредингер, 1972/. На ограниченность статистического описания протекающих в живых организмах процессов указывали и другие авторы. Отвечая на вопрос о том, что обеспечивает неподчинение живых систем статистическим законам физики, В.А. Карасев, В.Е. Стефанов и Б.И. Курганов пишут, что «законы статистики действуют только в системах, содержащих мириады частиц», тогда как живые системы обладают высоким уровнем организации, в которой «"микрокомпарментализация", т.е. локализация процессов в малом объеме, где действует малое число частиц, по сравнению с тем, которое необходимо для статистического описания» /Там же, с.13/, определяет способность поддерживать упорядоченность и избегать равновесия. Можно вполне согласиться с выводом авторов о том, что «микрокомпарментализация является необхо-

Итак, работы биологов, использующих специфические единицы измерения длительности, убедительно доказывают, что биологические процессы живых организмов объективно структурированы в особом, отличном от физического, времени. Но тогда логично предположить, что временные характеристики генетической информации также должны быть закодированы в единицах биологического времени. Для этого, во-первых, должны существовать естественные единицы ("кванты") времени и, во-вторых, они должны быть связаны с такими процессами, которые позволяют вести непрерывный их счет с момента оплодотворения яйцеклетки и до гибели живого организма. Такими "сквозными" для всех этапов развития организма биологическими процессами, видимо, являются лишь ферментативные реакции внутриклеточного метаболизма.

Прежде всего мы должны отметить, что во временной структуре внутриклеточных процессов ферментативные реакции метаболизма относятся к наиболее быстрым процессам. На это обстоятельство обратил внимание в 60-х годах Б. Гудвин в весьма интересной, с точки зрения обсуждаемой нами проблемы, книге «Временная организация клетки» /Гудвин, 1966/.

Опираясь на разработанную в современной физике идею разделения нестационарных процессов на качественно различные ступени, относящиеся в соответствии с их временами релаксации к разным масштабам времени<sup>14</sup>, Б.

димым условием организации жизни» /Там же, с.13/, однако вовсе не по тем причинам, на которые они указывают. Различие между динамическими и статистическими системами обуславливается не количеством частиц в них, а характером протекающих процессов. Статистические законы характеризуют вероятностные, стохастические системы. Недостаточное для проявления закона больших чисел количество частиц ведет, в общем случае, не к подчинению систем динамическим законам, а просто к невозможности установить статистические законы. Система же при этом как была статистической, т.е. подчиняющейся статистическим законам, так таковой и остается. Микрокомпартиментализация процессов в живых клетках важна тем, что она обеспечивает условия, благоприятные для синхронизации протекающих в этих малых объемах ферментативных процессов.

Серьезным аргументом в пользу подчинения протекающих в живых организмах процессов динамическим законам является апелляция авторов к представлениям о живом организме как о высокоорганизованном кристаллоподобном теле /Карасев и др., с.13/. При этом они исходят из положения Э. Шредингера о том, что система может подчиняться динамическому закону, если она состоит из твердых тел, форма которых удерживается химическими связями между ее атомами. Авторы отмечают, что Э. Шредингер обосновывал подчинение живых систем динамическому закону тем, что в основе организма находится твердое тело - ген, который он называл "апериодическим кристаллом". Современные же исследования приводят многих ученых к выводу о том, что подобным "апериодическим кристаллом" является весь сложный живой многоклеточный организм, или, как пишут В.А. Карасев, В.Е. Стефанов и Б.И. Курганов: «...весь организм является высокоупорядоченным кристаллоподобным телом, все атомы которого связаны в единую механическую систему» /Карасев и др., с.13/.

<sup>14</sup> Значение данной идеи заключается в том, что при составлении уравнений, описывающих в определенном масштабе времени состояние материальной системы, переменные, завися-

Гудвин, вслед за Уоддингтоном, делит внутриклеточные процессы на следующие три группы: 1/ Быстрые биохимические процессы, включающие транспорт и химические превращения "малых" молекул ("метаболическая система"); 2/ обладающие средними скоростями процессы биосинтеза, диффузии и взаимодействия макромолекул ("эпигенетическая система") и 3/ совокупность медленных генетических изменений биологических систем ("генетическая система").

В своей работе Б. Гудвин отвлекается как от слишком медленных генетических изменений параметров клетки, так и от слишком быстрых процессов метаболической системы и ставит перед собой задачу смоделировать процессы, относящиеся к эпигенетической системе клетки. Исходя из того факта, что времена релаксации процессов метаболической и эпигенетической систем клетки лежат соответственно в пределах  $10^{-1} - 10^{-2}$  и  $10^2 - 10^4$  сек., автор полагает, что частоты колебательных явлений метаболической системы достаточно велики и поэтому лежат вне временного диапазона процессов эпигенетической системы и что при описании последних можно использовать допущение о стационарности метаболической системы. При этом оказалось, что если полностью отвлечься от подверженных случайным колебаниям процессов метаболической системы, то имеющие колебательный характер процессы эпигенетической системы можно описать как совокупность подчиняющихся не статистическим, а динамическим законам биохимических осцилляторов.

Однако процессы эпигенетической системы невозможно рассматривать как абсолютно не зависящие от биохимических реакций метаболической системы и поэтому их приходится рассматривать "погруженными" в "шумящее", т.е. подверженное случайным колебаниям, "биохимическое пространство" метаболической системы клетки. Но поскольку это "пространство" не определено однозначно, то, как пишет автор, «траектории детерминированных осцилляторов ("эпигенетической системы". - И.Х) перестают быть строго детерминированными. Поэтому приходится говорить только об усредненных траекториях, и все динамические свойства управляющих систем (клетки. - И.Х.) должны описываться с вероятностных позиций» /Гудвин, 1966, с.100-101/.

Таким образом, в результате воздействия на осцилляторы эпигенетической системы случайных колебаний процессов метаболической системы эпигенетическая система оказывается набором стохастических осцилляторов, а по-

---

щие от слишком быстрых процессов, при некоторых условиях можно усреднять и рассматривать либо как постоянные, либо как весьма медленно изменяющиеся параметры. Равным образом и переменные, зависящие от достаточно медленных процессов, войдут в уравнения как постоянные параметры. При этом оказывается, что процессы, обладающие разными временами релаксации и относящиеся к разным масштабам времени, требуют и различного описания. Эта идея была использована Н.Н. Боголюбовым при построении теории неравновесных процессов в газах (См.: /Боголюбов, 1946/). Подробный анализ идеи Н.Н. Боголюбова можно найти в статье Г.Е. Уленбек /Уленбек, 1965/.

Применительно к биологическим системам идея разделения процессов в соответствии с их временами релаксации выдвинута Уоддингтоном (См.: /Waddington, 1957/).

скольку входящие в эпигенетическую систему процессы биосинтеза, диффузии и взаимодействия макромолекул лежат в основе регуляторных механизмов клетки, то и вся клетка предстает как совокупность почти не связанных между собой и подчиняющихся вероятностным законам биохимических осцилляторов. Однако подобное уподобление клетки газу не отражает природы живой материи, и мы вполне согласны с А.М. Молчановым, который, отмечая, что при математическом описании клетки пока приходится выбирать между двумя крайними подходами, из которых один уподобляет клетку механизму, другой - газу, писал: «При всей грубости и жесткости первого подхода он неизмеримо ближе к истине, чем второй, так как исходит из главного - высокой степени эволюционной зрелости такого замечательного и сложно организованного биологического объекта, как клетка» /Молчанов, 1967, с.308/.

Одной из наиболее важных причин неудачи Б. Гудвина в моделировании временной структуры внутриклеточных процессов, на наш взгляд, явилось игнорирование им быстрых биохимических реакций внутриклеточного метаболизма. Он полагал, что при математическом описании клетки можно усреднять параметры, зависящие от наиболее быстрых метаболических процессов, и в основу математической модели клетки можно положить уравнения, описывающие сравнительно медленные процессы эпигенетической системы. Подобный путь к описанию клетки представляет собой своего рода "макроскопический" (во временном отношении) подход к биологическим процессам. При этом он исходил из предположения, что «...для адекватного описания феноменологических свойств макроскопической системы вовсе не обязательно использовать микроскопический подход» /Гудвин, 1966, с.101/. Однако он упустил из виду, что при макроскопическом подходе к описанию материальных систем и процессов легко могут ускользнуть из поля зрения нарушающие какую-либо важную симметрию мира и тем самым качественно изменяющие реальную действительность бесконечно малые (с точки зрения макроскопического уровня) возмущения описываемой системы<sup>15</sup>.

Именно с такого рода ситуацией мы и сталкиваемся при попытках усреднять параметры метаболической системы клетки и описывать протекающие в клетке процессы в единицах физического времени. При этом нарушается самоконгруэнтность единиц биологического времени и стохастичность единиц физического времени относительно биологического оборачивается стохастичностью биологических процессов относительно физического времени.

О недопустимости отношения к метаболическим процессам как к некоторому "биохимическому фону", на котором разыгрываются сравнительно медленные "собственно биологические" процессы эпигенетической системы, говорят и многочисленные факты, свидетельствующие о том, что относящиеся к метаболической системе клетки ферментативные реакции внутриклеточного обме-

---

<sup>15</sup> В этой связи следует напомнить, что нарушающие симметрию мира бесконечно малые возмущения играют важную роль в теории необратимых процессов (См.: /Зубарев, 1970/).

на веществ составляют содержание, "живую ткань" собственно биологических процессов.

Итак, имеется достаточно оснований предполагать, что наиболее фундаментальные единицы биологического времени следует искать среди периодов циклических метаболических процессов клетки. Рассмотрим эту гипотезу более подробно.

Центральными двигателями метаболического процесса, своеобразными "машинами метаболизма" являются молекулы фермента, представляющие собой гигантские макромолекулы, имеющие весьма сложную структуру.

На протяжении длительного времени предполагалось, что конформационные изменения макромолекул белка представляют собой результат каких-либо определенных воздействий на фермент извне (например, слабого нагревания, взаимодействия с теми или иными метаболитами, ионами металлов и т.д. (См, например: /Кретович, 1967/). Но открытые в конце 50-х годов С.Э. Шнолем /Шноль, 1958/ и затем подробно изученные им и его сотрудниками самопроизвольные циклические изменения многих показателей растворов актина, миозина и актомиозина свидетельствуют о том, что белковая молекула по самой своей природе является динамичной, постоянно и самопроизвольно изменяющей свою пространственную структуру системой<sup>16</sup>. В дальнейшем на основе значительных серий опытов с большим числом различных препаратов было показано, что самопроизвольные конформационные колебания являются свойством всех белков /Шноль, Иванова, Брагина, Коломбет, 1980/.

Для объяснения механизмов ферментативного катализа большой интерес представляют, на наш взгляд, высказываемые некоторыми авторами мысли о том, что молекула фермента участвует в катализируемой ею реакции «не только как штатив, закрепляющий детали механизма, но и как двигатель в этом механизме» /Шноль, 1967, с. 27/.

Мнение о том, что молекула фермента представляет собой своего рода "энергетическую машину" /Робертис, Новинский, Саэса, 1967, с. 59/, которая при наличии некоторого источника энергии способна совершать определенную работу по перестройке химической структуры молекул субстрата катализируемой ею реакции, по нашему мнению, более адекватно отражает природу биологических катализаторов, чем отождествление их с обычными химическими катализаторами.

В настоящее время можно считать доказанным, что каждый элементарный акт ферментативного катализа представляет собой многоступенчатый циклический процесс, в ходе которого молекула фермента соединяется с молекулой (или молекулами) субстрата и образуется фермент-субстратный комплекс, который, претерпев ряд последовательных изменений, распадается на свободный фермент и конечный продукт (или продукты) реакции<sup>17</sup>, и может начаться новый цикл каталитического процесса.

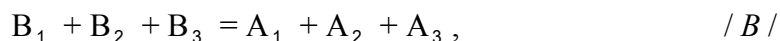
<sup>16</sup> Подробную библиографию работ по рассматриваемой проблеме см.: /Удальцова, Коломбет, Шноль, 1987/.

Поскольку при этом предполагается, что в макроскопическом объеме реагирующей среды единичные акты ферментативного катализа распределены в пространстве и во времени случайным образом, то усреднение во времени протекающих в реагирующей среде химических превращений позволяет отдельные стадии ферментативного катализа рассматривать как самостоятельные химические реакции, связанные между собой через участвующие в каталитическом процессе реагенты и промежуточные соединения.

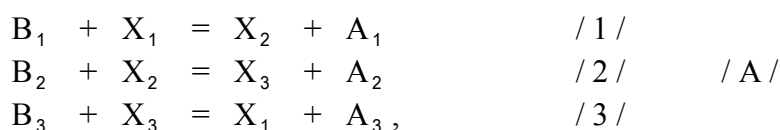
В основе теории химических реакций лежит введенное Эйрингом / Eyring, 1935/ представление о том, что, прежде чем претерпеть химическое изменение, молекулы субстрата проходят через переходное, так называемое активированное состояние с максимальной энергией. Поскольку время жизни субстратов и продуктов реакции намного больше времени существования активированного комплекса, то каждый элементарный акт химической реакции рассматривается как мгновенное событие. При этом предполагается, что в макроскопических объемах реагирующей среды, где совершается большое число элементарных химических превращений, происходит усреднение во времени мгновенных "скачков", и химическая реакция может рассматриваться как непрерывный процесс.

Аналогичные представления о непрерывности протекающих в макроскопических объемах реагирующей среды химических превращений используются и в теории ферментативного катализа. Однако еще в начале 60-х годов серьезные возражения против подобных представлений высказал Христиансен / Christiansen, 1960/.

Предположим, пишет Христиансен, реакция



имеющая положительное направление слева направо, катализируется ферментом в три ступени



где  $X_1, X_2, X_3$  - три различные формы фермента или фермент-субстратного комплекса.

Формула /A/ означает, что реакция /B/ заставляет фермент пройти циклические изменения в порядке 1231, что должно наблюдаться как появление и исчезновение одного из продуктов или субстратов.

---

<sup>17</sup> В настоящее время имеются полученные при помощи лазерной техники прямые доказательства того, что в ходе каталитической деятельности молекулы фермента претерпевают циклический ряд конформационных изменений.

Предположим далее, что мы наблюдаем реакцию в момент, когда  $X_1$  превращается в  $X_2$ , что, согласно рассмотренным выше представлениям, является скачкообразным, пока мы рассматриваем только одну молекулу фермента. Иными словами, в силу малости времени переходов через обозначенные знаком равенства активированные состояния участвующих в реакции молекул, мы можем считать, что молекула фермента в каждый определенный момент времени может находиться только в одном из трех возможных состояний  $X_1$ ,  $X_2$  и  $X_3$ .

Переходя к рассмотрению случая, когда в элементе объема содержится большое число молекул фермента, Христиансен пишет: «Можем ли мы предполагать, что различные молекулы находятся одновременно в одном и том же состоянии? Или, выражаясь иными словами, является ли мгновенное распределение ферментов по различным состояниям одинаковым по всей реагирующей среде?»

Согласно термодинамике, ясно, что ответ на поставленный вопрос должен быть утвердительным, поскольку мы знаем, что для того, чтобы перевести всю систему из состояния, в котором распределение по всей системе одинаково, в состояние с разным распределением, требуется затрата работы. Поэтому первое состояние более вероятно, чем второе, и, как обычно в статистической термодинамике, настолько, что практически оно одно и возможно. Мы можем поэтому считать, что циклические трансформации отдельных молекул фермента должны всегда происходить в фазе или что система должна быть когерентна в отношении превращений фермента» /Christiansen, 1960, p.108/.

К выводам, аналогичным тем, к которым пришел Христиансен, можно прийти и в том случае, если качественно проанализировать совокупность физических и физико-химических процессов, составляющих ферментативный каталитический цикл.

Представим себе, что в некотором ограниченном объеме внутриклеточной среды, состоящей в основном из молекул воды и растворенных в ней небольших молекул реагентов (субстратов и продуктов), а также некоторых других веществ, протекает катализируемая молекулами фермента биохимическая реакция. В этой низкомолекулярной среде резко выделяются гигантские по сравнению с молекулами среды макромолекулы фермента, состоящие из многих сотен атомов и имеющие сложную пространственную структуру. Они представляют собой осцилляторы, в которых колебания происходят как на уровне элементарных частиц и атомных ядер, так и на уровне достаточно крупных групп атомов. Среди огромного числа колебательных систем всегда найдутся осцилляторы, способные воспринять кинетическую энергию соударяющихся с макромолекулой фермента молекул среды, молекулярные веса которых, как правило, сравнимы с молекулярными весами внутримолекулярных осцилляторов. Если при этом учесть, что момент инерции центра массы макромолекулы велик и соударения молекул среды с молекулой фермента распределены по поверхности последней случайным образом, то можно сделать вывод, что воспринимаемая макромолекулой внутренняя (молекулярно-кинетическая) энергия окружающей среды будет в основном идти на возбуждение ее колебательных систем, а не на возбуждение броуновского движения ее центра масс.

Поскольку между колебательными системами макромолекулы существуют различного типа связи, то воспринятая теми или иными осцилляторами внутренняя энергия окружающей



среды будет передаваться вдоль некоторых связей другим осцилляторам и в молекуле фермента возникнут потоки колебательной энергии. В силу того, что связи, вдоль которых может передаваться колебательная энергия, должны удовлетворять определенным условиям /Мандельштам, 1955/, то при каждой конформации в макромолекуле будут существовать вполне определенные пути миграции колебательной энергии. Миграция колебательной энергии может быть причиной конформационных изменений макромолекулы, поскольку при некоторых распределениях энергии в ней могут временно разрываться (или, по крайней мере, ослабляться) те или иные внутримолекулярные связи, что может нарушать устойчивость конформации, а при некоторых дополнительных условиях, например, при достижении суммарной колебательной энергии определенных критических значений, приводить и к переходу макромолекулы в иную конформацию.

Если учесть, что в общем случае внутримолекулярные связи ограничивают число колебательных степеней свободы внутримолекулярных осцилляторов, то разные конформации макромолекулы фермента, обладая, как правило, разным числом внутримолекулярных связей, характеризуются и разным числом колебательных степеней свободы, а следовательно, разной степенью энергетической емкости. Однако переход от конформации с меньшим числом внутримолекулярных связей к конформации с большим их числом должен сопровождаться уменьшением накопленной в макромолекуле колебательной и конформационной энергии, поэтому такой переход требует для погашения "избыточной" энергии каких-то "точек приложения". Подобной "точкой приложения" может служить перестраиваемая при ферментативной реакции химическая структура молекулы (или молекул) субстрата катализируемой ферментом реакции.

В силу большой частоты соударений молекул среды с макромолекулой фермента, можно считать, что преобразуемая в колебательную энергию внутримолекулярных осцилляторов внутренняя энергия окружающей среды "втекает" в макромолекулу в виде непрерывного потока. Но поскольку тепловое движение молекул среды подвержено флуктуациям, то интенсивность потока энергии будет также флуктуирующей величиной. Поэтому длительность пребывания макромолекулы фермента в состоянии устойчивой конформации будет случайной величиной.

Рассматривая среду, в которой протекает катализируемая растворенными в ней молекулами фермента биохимическая реакция, С.Э. Шноль пишет: «Представим себе... большое число... макромолекул фермента в растворе, содержащем соответствующий субстрат. По существу речь здесь идет о множестве генераторов механических колебаний, распределенных в среде, в которой они совершают циклические изменения конформации. Поскольку эти генераторы полностью идентичны, обязательно должно происходить их взаимодействие, приводящее к образованию упорядоченных в пространстве синхронно колеблющихся ассоциаций ферментных макромолекул. В результате в растворе должны образоваться структуры типа жидких кристаллов, отличающихся от обычных своей эфемерностью - они представляют собой ансамбли лишь работающих макромолекул фермента» / Шноль, 1979, с. 74/.

С.Э. Шноль рассматривает здесь ферментативный процесс в динамике, а мы для уяснения некоторых особенностей этого процесса остановим его и рассмотрим поэтапно.

Представим себе, что макромолекулы фермента, находящиеся в одной из своих устойчивых конформаций, образуют описанную выше кристаллическую структуру. Поскольку каждая молекула фермента состоит из огромного числа в общем случае электрически заряженных и совершающих колебательные движения групп атомов, то вокруг каждой ферментной молекулы должны существовать сложные электростатические и электромагнитные поля. А если учесть,

что молекулы воды представляют собой диполи<sup>18</sup>, определенным образом ориентирующиеся в электростатических полях, возникающих вокруг и между макромолекул фермента, то можно предположить, что на тех этапах каталитического цикла, когда молекулы фермента находятся в своих устойчивых конформациях, жидкокристаллическую структуру обретает и окружающая молекулы фермента водная среда. В такой среде будут существенно нарушены многие действующие в обычной жидкости гидродинамические законы, в частности, предельно снижена скорость диффузии веществ.

Однако картина резко меняется в моменты скачкообразных переходов макромолекул от одной конформации к другой, поскольку при этом резко перестраивается структура электростатических и электромагнитных полей, а часть освобождаемой конформационной энергии рассеивается в окружающую среду, разрушая ее кристаллическую структуру и усиливая тепловое движение молекул среды. Эти короткие "мгновения" конформационных переходов предельно малы по сравнению с длительностью периодов существования устойчивых конформаций. Тем не менее они имеют определенную временную длительность, на протяжении которой восстанавливается "нормальное" действие гидродинамических законов, а скорость диффузии различных веществ в результате интенсивного перемешивания среды значительно возрастает. Но как только макромолекула фермента примет новую устойчивую конформацию и стабилизируются окружающие ее физические поля, реагирующая среда примет новую кристаллическую структуру и снова обретет жидкокристаллические свойства.

Если гипотеза Христиансена и Шноля о когерентности каталитических циклов молекул фермента справедлива для системы с одним ферментом, то она тем более справедлива для живой клетки, в которой сотни различных ферментов одновременно катализируют разные биохимические реакции<sup>19</sup>. В небольшом объеме живой клетки нормальное течение каталитических циклов разных ферментативных реакций возможно только в том случае, если каталитические циклы отдельных молекул фермента распределены в пространстве и во времени не случайным образом, а весьма точно согласованы между собой. При этом можно предположить, что каталитические циклы разных молекул одного и того же фермента протекают когерентно, а каталитические циклы молекул разных ферментов связаны между собой как зубчатые колеса сложного механизма.

<sup>18</sup> Атомы водорода в молекуле воды смещены в одну сторону, и угол между прямыми, соединяющими центры их ядер с центром ядра кислорода, составляет  $120^{\circ}$ .

<sup>19</sup> В настоящее время синхронизация колебательных процессов рассматривается как одна из наиболее распространенных «форм самоорганизации материи» /Блехман, 1981, с. 7/ и представляет собой «свойство материальных объектов самой различной природы вырабатывать единый ритм совместного существования, несмотря на различие индивидуальных ритмов и на подчас крайне слабые взаимные связи» /Там же/.

Обобщая открытые за последние десятилетия многочисленные формы проявления когерентных излучений и состояний вещества, Л.Н. Шелепин пишет, что явление когерентности далеко выходит за рамки одного или нескольких разделов физики и носит общий, глобальный характер. Автор высказывает мнение, что понятие когерентности начинает приобретать фундаментальный общенаучный характер и по своему статусу приближается к философским категориям /Шелепин, 1980, с. 449, 450-451/. См. также: /Акчурина, 1985/.

Если это действительно так, то в качестве предельно малой единицы биологического времени может выступать период каталитического цикла самой быстрой ферментативной реакции внутриклеточного метаболизма. Рассмотрим в связи с этим временную структуру отдельного каталитического цикла.

Обозначим длительность  $i$ -го каталитического цикла через  $\Delta T_i$ , длительность существования  $j$ -ой устойчивой конформации  $i$ -го каталитического цикла - через  $\Delta t_{ij}$  длительность перехода от  $j$ -ой устойчивой конформации к  $j + 1$ -ой конформации  $i$ -го каталитического цикла - через  $dt_{ij}$ . При этом будем считать, что первой устойчивой конформацией участвующего в каталитическом процессе фермента является свободный фермент, а последним ( $n$ -ым) конформационным переходом - переход, при котором выделяется свободный фермент и таким образом начинается новый каталитический цикл.

При таких обозначениях полную длительность  $i$ -го каталитического цикла можно представить как сумму

$$\Delta T_i = \Delta t_{i1} + dt_{i1} + \dots + \Delta t_{ij} + dt_{ij} + \dots + \Delta t_{in} + dt_{in} = \sum_{j=1}^n \Delta t_{ij} + \sum_{j=1}^n dt_{ij}$$

Поскольку второй член много меньше первого и с большой степенью точности во всех каталитических циклах сохраняется постоянным, то полный период каталитического цикла будет зависеть в основном от длительностей существования устойчивых конформаций фермента и фермент-субстратного комплекса, т.е. от величины первого члена этой суммы. Но как мы отметили выше, длительность существования устойчивой конформации фермента зависит от постоянно флуктуирующей интенсивности "втекающего" в макромолекулу фермента потока тепловой энергии окружающей среды. Поэтому длительности существования фермента в данной устойчивой конформации в разных каталитических циклах, т.е.  $\Delta t_{ij}$  при переменном  $i$  и постоянном индексе  $j$ , будут случайными величинами. Следовательно, случайными будут и полные периоды последовательных серий каталитических циклов, т.е.  $\Delta T_i$ .

Однако каждый каталитический цикл данной ферментативной реакции, независимо от выраженной в единицах физического времени длительности цикла, вносит в реагирующую среду вполне определенные изменения, которые для серии следующих друг за другом каталитических циклов будут оставаться неизменными.

Действительно, каждая участвующая в каталитическом процессе молекула фермента за один каталитический цикл расходует определенное количество молекул субстрата, производит определенное количество молекул продукта катализируемой реакции, а также расходует или выделяет (в зависимости от энергетических характеристик реакции) определенное количество энергии. При этом каталитические циклы состоят из одинаковых последовательностей конформационных переходов ферментных молекул, в ходе которых реагирующая среда претерпевает вполне определенную последовательность как циклических, так и однонаправленных необратимых изменений. Так, на протяжении каждого

каталитического цикла в определенной последовательности появляются и исчезают различные конформации фермента и фермент-субстратного комплекса; резко меняются свойства реагирующей среды в периоды скачкообразных переходов макромолекул фермента от одной устойчивой конформации к другой; причем независимо от того, идет ли реакция в целом с поглощением или выделением энергии, при конформационных переходах некоторая часть энергии молекулы фермента рассеивается в реагирующую среду и расходуется на разрушение ее кристаллической структуры. И, наконец, резкие изменения пространственной конфигурации макромолекулы должны вести к резким скачкам амплитуд электромагнитных излучений её электрически заряженных осцилляторов.

Общая длительность каталитического цикла зависит в основном от продолжительности существования стабильных конформаций (т.е. от величин  $\Delta t_{ij}$ ), когда реагирующая среда находится в жидкокристаллическом состоянии и все ее изменения сведены до минимума. Изменения реагирующей среды возникают в моменты конформационных переходов макромолекул фермента, т.е. на протяжении интервалов  $dt_{ij}$ , величины которых зависят только от физических и физико-химических характеристик смежных конформаций, в силу чего отличаются высокой степенью постоянства. Поэтому реагирующая среда на протяжении каждого каталитического цикла претерпевает “дозированные” изменения, определяемые диффузией различных веществ, результатами самой реакции, а также других процессов, протекающих на протяжении последовательных интервалов  $dt_{ij}$  в жидкой фазе реагирующей среды. Таким образом, случайные колебания величин  $\Delta t_{ij}$  не влияют на биологически значимые результаты каталитического цикла: для количественной характеристики биологически значимых результатов ферментативного процесса важно количество циклов, а не измеренные в единицах физического времени их длительности.

Что касается количества участвующих в реагирующей среде макромолекул фермента, то оно не подвержено случайным колебаниям, а целенаправленно регулируется при помощи различных модификаторов (активаторов и ингибиторов) и поэтому может быть представлено как функция некоторых параметров.

На основе изложенного можно предположить, что биологически значимая длительность бытия живой клетки определяется не количеством единиц физического времени, а количеством каталитических циклов каких-то ведущих ферментативных реакций внутриклеточного метаболизма или, возможно, более сложных многоступенчатых циклических ферментативных процессов (типа цикла Кребса).

Следует особо заметить, что в интервалах длительности, меньших, чем полные периоды каталитических циклов, в реагирующей среде еще нет биологических процессов, а протекают физические и физико-химические процессы, которые, благодаря специфической организации реагирующей среды и специфическим свойствам молекул фермента, на протяжении каталитического цикла

интегрируются в элементарные акты биохимической реакции и связанных с ними биофизических и физиологических процессов. Вместе с тем было бы ошибочным предполагать, что математически развитую теорию элементарных актов биологических процессов можно будет построить на основе физических и физико-химических теорий тех процессов, из которых состоит каталитический цикл ферментативной реакции, поскольку для этого, во-первых, пришлось бы объединить в единую синтетическую теорию качественно разные физические теории, описывающие поведение реагирующей среды в жидком и жидкокристаллическом состояниях, и, во-вторых, учесть стохастичность величин  $\Delta t_{i,j}$ .

Биологическое время, таким образом, представляет собой не континуальное, а дискретное, квантованное время, неделимыми квантами которого являются полные периоды каталитических циклов фундаментальной ферментативной реакции внутриклеточного метаболизма. При неограниченном уменьшении интервалов биологического времени  $\Delta t$  мы рано или поздно доходим до предельно малого кванта времени, в пределах которого уже нет биологических процессов, а имеют место протекающие в физическом времени физические и физико-химические процессы. Поэтому при математическом описании клетки и внутриклеточных процессов в биологическом времени квант времени оказывается эквивалентным тому нулю, к которому стремится дифференциал  $dt$  в производных по биологическому времени.

Квантованность биологического времени обусловлена, на наш взгляд, и тем обстоятельством, что реализация генетической информации требует достаточно жесткого контроля со стороны генетического аппарата клетки за временными характеристиками процессов становления и развития живого организма. Если при этом допустить, что в генетическом аппарате клетки ведется счет квантам биологического времени, то каждая клетка многоклеточного живого организма, ведя свое происхождение от одной единственной яйцеклетки, «может знать» на каждый данный момент времени количество прожитых организмом «квантов» биологического времени и с учетом этого реализовывать дальнейшие фрагменты генетической информации. Правда, для подобной согласованности во времени деятельности генетических аппаратов клеток живого организма необходима во всех клетках синхронизация каталитических циклов ферментативных реакций, которые задают кванты биологического времени, что, на первый взгляд, представляется совершенно невероятным. Но такое предположение оказывается вполне допустимым, если учесть открытое С.Э. Шнолем и на протяжении нескольких десятилетий изучаемые им и его коллегами явление синхронизации макроскопических флуктуаций колебательных процессов различной природы<sup>20</sup>.

<sup>20</sup> Полученные в лаборатории С.Э. Шноля результаты, имея под собой достаточно солидную и надежно обоснованную экспериментальную базу, выглядят тем не менее весьма необычными. Поэтому в научном мире к ним наблюдается настороженное отношение: хотя нет сколько-либо серьезных попыток опровергать их, но нет и каких-либо тенденций признать обнаруженные феномены и заняться поисками путей их теоретического объяснения.

В 1956 г. С.Э. Шноль, работая с препаратами мышечных белков, обратил внимание на необычно большой разброс результатов измерений АТФ-азной активности фермента миозина. Изучение всевозможных источников ошибок: недостаточности перемешивания, неомогенности растворов, непостоянства температуры, нестабильности измерительных приборов и т.д., - привело С.Э. Шноля к выводу, что причиной наблюдаемого разброса измеряемых величин является колебательный характер протекающих в растворах белка процессов. Это заставило С.Э. Шноля и других исследователей, заинтересовавшихся этим явлением, обратиться к исследованию колебательных процессов в биохимических системах. Первые результаты были обсуждены на I Всесоюзном симпозиуме по колебательным процессам в химических и биологических системах в 1966 году в Пущино<sup>21</sup>.

Уже к этому времени С.Э. Шноль и его коллеги пришли к выводу, что наблюдаемый ими "разброс результатов" не является следствием каких-либо кинетических колебательных процессов и что речь идет скорее не о колебаниях, а о флуктуациях, которые могут охватывать макроскопические объемы и происходить одновременно в разных частях сосудов с растворами белка /Шноль, 1965/. «Поскольку при наблюдавшихся флуктуациях изменялась не только ферментативная активность, но и число титрируемых SH-групп, было предположено, что "макроскопические флуктуации" являются следствием синхронных изменений конформации макромолекул белков» /Удальцова и др., 1987, с.4-5/. При этом предполагалось, что синхронизация конформационных колебаний молекул фермента во всем объеме раствора является следствием взаимодействия макромолекул через разделяющую их среду /Шноль, 1969/.

Исходя из этих представлений, С.Э. Шноль и его сотрудники долгое время рассматривали обсуждаемый феномен как "конформационные колебания" макромолекул белка и изучали зависимость амплитуды колебаний от свойств макромолекул и разделяющей их среды - водного раствора. С этой целью исследовали влияние на конформационные колебания факторов - химических и физических, направленных на макромолекулы белка и разделяющий их растворитель. Результаты этих исследований были опубликованы в период 1964-1979 гг.<sup>22</sup>

Длительное время предполагалось, что "конформационные колебания" представляют собой специфическое свойство лишь фибриллярных белков актомиозинового комплекса. Однако в 1966 г. были обнаружены колебания (флуктуации) в растворах глобулярного белка - фермента креатинкиназы /Четверикова и др., 1967/. В дальнейшем на основе больших серий опытов с множеством разных препаратов было показано, что «"макроскопические флуктуации" являются общим свойством всех белков» /Шноль, Иванова и др., 1980/. При этом выяснилось, что макроскопические флуктуации не проявляются при денатурации белков /Рыбина и др., 1979/.

Однако исследования постепенно вышли за пределы белковых препаратов, поскольку выяснилось, что аналогичные "макроскопические флуктуации" наблюдаются и в безбелковых системах, в частности, в колебаниях реакционной способности при взаимодействиях аскорбиновой кислоты с дихлорфеноминдефенолом /Рыбина и др., 1979/. Поэтому уже в 1980 г. сформировалось мнение, что «нативные макромолекулы белков являются лишь индикаторами идущих и без них макроскопических флуктуаций» /Удальцова и др., 1987, с.5/. И действительно, к 1982 г. макроскопические флуктуации (МФ) были обнаружены при измерениях таких разных

<sup>21</sup> См. статьи С.Э. Шноля и других исследователей в сб.: /Колебательные процессы..., 1967/.

<sup>22</sup> См. библиографию в работе: /Удальцова, Коломбет, Шноль, 1987/.

процессов, как электрофоретическая подвижность клеток и частиц латекса, времени спин-спиновой релаксации T2 протонов воды, флуктуации спектральной чувствительности глаза, времени разряда КС-генератора на неоновой лампе, а также при измерениях радиоактивного распада. Выяснилось, что большое сходство обнаруживают гистограммы МФ не только качественно различных процессов, исследуемых в одной лаборатории, но и процессов, исследуемых в лабораториях, отстоящих друг от друга на тысячи километров. Синхронными оказались и изменения гистограмм макрофлуктуаций разных и, в том числе, разнесенных на большие расстояния, процессов. Выявленные особенности макрофлуктуаций навели исследователей на мысль о том, что это явление имеет какие-то глобальные космофизические причины (См.: Шноль и др., 1985; Удальцова и др., 1987/).

С точки зрения возможности синхронизации процессов, протекающих в клетках организма, большой интерес представляют проведенные в 1951-1961 годах исследования концентрации различных веществ в крови животных /Шноль, Гришина, 1964/. Обнаруженные резкие флуктуации содержания в крови разных веществ «пытались объяснить ритмической активностью печени, поглощающей и отдающей в кровоток различные вещества, или же ритмическим изменением адсорбционной способности эндотелия кровеносных сосудов» /Удальцова и др., 1987, с.66/. Рассматривая результаты исследований в свете открытых позже макрофлуктуаций, Н.В. Удальцова, В.А. Коломбет и С.Э. Шноль отмечают, что «... самым удивительным в тех опытах была необъяснимая синхронность изменений в концентрации крови различных веществ у разных животных»<sup>23</sup>, и пишут, что теперь на основе результатов исследований феномена макрофлуктуаций «эту синхронность можно объяснить общей внешней причиной, одновременно изменяющей, например, адсорбционную способность (электрический заряд) эндотелия сосудов разных животных» /Там же/.

Но если имеет место синхронизация биохимических и биофизических процессов, протекающих в разных организмах, то тем более правомерно предполагать возможность синхронизации одинаковых процессов, протекающих в разных клетках одного и того же организма.

Несмотря на более чем 30-летний срок исследований макроскопических флуктуаций (МФ), этот феномен еще до сих пор не получил своего удовлетворительного объяснения. Можно лишь считать достаточно обоснованным вывод о том, что под влиянием каких-то космических "сил" все объекты окружающего нас макромира постоянно меняют свои состояния, что проявляется в виде макроскопических флуктуаций тех или иных характеристик этих объектов и протекающих в них физических и химических процессов.

Результаты исследований лаборатории С.Э. Шноля не оставляют сомнений в том, что, какова бы ни была природа этих сил, МФ могут иметь важное

<sup>23</sup> Синхронность флуктуаций концентрации различных веществ в крови разных животных авторы иллюстрируют результатами опыта, описанного в работе С.Э. Шноля и В.И. Гришиной /Шноль, Гришина, 1964/. Двум кроликам одновременно в краевые вены уха вводили по 50 мк Rn 32P-фосфата. Затем у них с интервалами 3 мин. из краевых вен другого уха брали точно отмериваемые пробы крови и измеряли их радиоактивность - меру концентрации растворенного в крови фосфата. При этом у обоих кроликов наблюдались синхронные резкие флуктуации содержания фосфата в крови.

значение для временной организации физиологических процессов, выступая в качестве фактора, обеспечивающего синхронизацию однотипных процессов, протекающих в разных клетках многоклеточного сложного живого организма. При этом речь идет не о том, что эти процессы должны синхронизироваться в обычном физическом времени. В данном случае "синхронизация" означает, что один и те же ступени многоступенчатых циклических процессов в разных клетках протекают когерентно, т.е. одновременно, хотя при этом длительности как всего цикла, так и отдельных его этапов не остаются постоянными величинами в единицах физического времени, а меняются случайным, но одинаковым для всех клеток образом.

Таким образом, имеются определенные основания предполагать синхронное следование квантов биологического времени во всех клетках многоклеточного живого организма. Это позволяет подойти к решению проблемы одновременности пространственно удаленных друг от друга процессов живого организма принципиально иначе, чем аналогичная проблема решается в физическом мире.

Как известно, в абсолютном времени классической физики существовала абсолютная одновременность событий, протекающих в сколь угодно удаленных друг от друга точках мирового пространства. Это означало, что все события мироздания однозначно делятся на прошедшие, настоящие и будущие.

Подобные представления оставались общепринятыми, пока не появилась позитивистская идея о необходимости их экспериментальной проверки и обоснования. Анализ показал, что в их основе лежит только априорная уверенность в том, что одновременными являются те события, которые могут быть охвачены единым актом сознания. В реальной действительности абсолютная одновременность и однозначное деление всех событий на прошедшие, настоящие и будущие оказываются эмпирически достоверными только при условии, что взаимодействие и обмен информацией между событиями происходят с бесконечной скоростью. При любых конечных скоростях взаимодействия требование эмпирической проверяемости временных отношений между событиями приводит к появлению класса событий, между которыми не существует отношения "раньше или позже, чем", и характер временных отношений между ними оказывается неопределенным.

Используя световые сигналы, можно добиться того, что все часы в инерциальной системе будут одновременно показывать одно и то же время. Однако подобным образом установленная одновременность в физическом мире не имеет физического смысла, поскольку при таком способе разграничения всех событий на прошедшие, настоящие и будущие далеко не для всех событий разнесенность их в разные времена означает возможность установления однозначных причинно-следственных связей. Поэтому в литературе, посвященной философским проблемам теории относительности, понятие "одновременность" получило более широкое толкование, а именно как совокупность таких событий, между которыми не может быть причинно-следственных связей, а следовательно, и од-



нозначных временных отношений, если временные отношения связывать с реальными или, по крайней мере, потенциально возможными причинно-следственными связями. При таком причинном определении временной последовательности все те события, между которыми не могут существовать материальные взаимодействия, можно рассматривать как релятивистский аналог “всемирной одновременности ньютоновской физики” /Уитроу, 1964, с. 389/ и называть либо “квазисовременными” /Фок, 1961, с. 52/, либо “топологически одновременными” /Грюнбаум, 1969, с. 44-48, 435-505/. Учитывая это, мы назовем одновременность, определенную как *одинаковые показания синхронизированных между собой часов*, “**формальной одновременностью**”.

Совершенно иначе обстоит дело в живом организме, в котором каждая клетка содержит копию одной и той же генетической программы, и если эта программа закодирована в единицах метаболического времени, то при существовании формальной одновременности все клетки организма могут одновременно совершать те или иные акты, при условии, что счет времени ведется непрерывно с самого начала эмбрионального развития организма.

Обобщая изложенное, можно сказать, что в живом организме мы имеем дело с качественно отличной от физической **биологической реальностью**, в которой **биологическое время играет такую же роль, какую в физическом мире играет физическое время**.

Раскрыть сущность жизни и научиться математически описывать жизнь как особое движение материи невозможно без введения в понятийный аппарат биологии понятия биологического времени. Хронометрируя и теоретически описывая биологические процессы в единицах биологического времени, можно будет пробиться сквозь внешнюю стохастичность процессов к тем динамическим законам, по которым в соответствии с заданной генетической программой идет развитие организма.

Переход в биологии от физического к биологическому времени требует решения сложных и трудоемких задач, связанных с формированием систем единиц биологических величин, установлением специфических законов биологической формы движения материи, а также с разработкой принципиально новых приемов и методов исследования живой материи.

Задача первостепенной важности – это выявление тех биологических процессов организма, которые могут служить датчиками единиц биологического времени и быть использованы в качестве «часов» биологического времени.

Вполне естественно, что наиболее эффективным было бы выявить фундаментальные ферментативные процессы внутриклеточного метаболизма, задающие «кванты» биологического времени, и научиться непосредственно считать «кванты». Но на сегодняшний день вряд ли это возможно. Пока следует искать такие процессы более высоких структурных уровней организма, которые совершаются за определенное количество квантов биологического времени. Оценив их длительности в единицах физического времени, мы одновременно найдем длительности соответствующих количеств «квантов» биологического времени. Затем эти крупномасштабные единицы можно использовать для перевода длительностей исследуемых процессов с единиц физического в единицы биологического времени.

Именно по такому пути идут биологии, которые в эмбриологии и физиологии растений вводят специфические единицы длительности. «Детлафы» ( $\tau_0$ ), « $\tau_s$ -сомиты» ( $\tau_s$ ), «пластохроны» – это единицы, которые содержат определенные количества «квантов» биологического времени. И хотя биологические процессы, являющиеся датчиками подобных единиц, могут существовать лишь на определенном этапе развития эмбриона (как, например, митотические циклы периода синхронных делений дробления оплодотворенной яйцеклетки, являющиеся датчиками «детлафов»), этими единицами можно пользоваться вплоть до такого этапа развития организма (если только такой этап существует), на котором происходит смена «квантов» биологического времени или изменяется характер зависимости единиц биологического времени от контролируемых (например, температурных) условий жизнедеятельности организма.

Следует иметь в виду, что временные характеристики процессов, взятых в качестве датчиков единиц биологического времени, могут иметь разную степень общности. Так, «детлафы», определяемые на самых ранних этапах эмбрионального развития до возникновения многих структур и процессов, дифференцирующих биологические виды, по-видимому, имеют большую степень общности, чем, скажем, определяемые на более поздних этапах эмбрионального развития « $\tau_s$ -сомиты»<sup>24</sup>.

Введенные рядом биологов единицы биологического времени позволяют выявить многие закономерности развития живых организмов. Однако эти единицы слишком крупны для того, чтобы математически смоделировать более фундаментальные биологические процессы живого организма. В этом отношении ситуация в современной биологии, на наш взгляд, напоминает ситуацию, имевшую место в догалилеевской физике, когда практически еще не было пригодных для хронометрирования физических процессов единиц физического времени, меньших, чем 1/24 часть суток.

В современной биологии, как и во всех естественных науках, используется Международная система единиц физических величин (СИ). Переход в биологии от физического к биологическому времени равносителен замене одной из фундаментальных единиц – секунды – на ту или иную единицу биологического времени. При этой замене, в силу взаимной стохастичности физического и биологического времени, все производные величины, в размерностях которых имеется размерность физического времени «секунда», превратятся в стохастические переменные величины. Аналогичным образом в пределах биологических систем и процессов живого организма перестанут существовать и все физические константы, в размерностях которых фигурирует размерность времени «секунда». Вместе с тем по мере познания живой материи и выявления собственно биологических законов временной организации биологических процессов выявятся свои, биологические производные величины и биологические константы, в размерностях которых будут находиться размерности биологического времени, и со временем сформируются системы единиц биологических величин и системы биологических констант.

24

Сравнительный анализ единиц  $\tau_0$  и  $\tau_s$  см. в работе: /Детлаф, 1990/.

## Литература

- Акофф Р., Эмери Ф.** О целеустремленных системах / Пер. с англ. - М., 1974. - 272 с.
- Акчури И.А.** Новые теоретико-категорные и топологические методы в основах физики // Методы научного познания и физика. - М.: Наука, 1985, с. 250-261.
- Берри А.** Краткая история астрономии/ Пер. с англ. С.Г. Займовского. Изд. второе. – М.-Л., 1946. – 363 с.
- Блехман И.И.** Синхронизация в природе и технике. - М.: Наука, 1981.
- Боголюбов Н.Н.** Проблемы динамической теории в статистической физике. - М.-Л., 1946.
- Бэр К.** Какой взгляд на живую природу правильный? и как применить этот взгляд в энтомологии? // "Записки Русского Энтомологического Общества в С.-Петербурге", 1861, 1, стр. 1-39.
- Бэр К.** История развития животных. Наблюдения и размышления. Т. 1. /М./, 1950; Т. 2. /М./, 1953.
- Вернадский В.И.** Проблема времени в современной науке // "Известия АН СССР", сер. VII. Отд. матем. и естествен. наук, 1932, № 4, с. 511-541.
- Вернадский В.И.** По поводу критических замечаний акад. Деборина // "Известия АН СССР", 1933. Отд. математики и естествознания, стр.396-397.
- Вернадский В.И.** Размышления натуралиста. Кн. 1. Пространство и время в неживой и живой природе. - М.: Наука, 1975.
- Винберг Г.Г.** Температурный коэффициент Вант-Гоффа и уравнение Аррениуса в биологии// Ж. общ. биол., 1983, т. 44, № 1, стр. 31-42.
- Гилберт С.** Биология развития. В 3-х тт. /Пер. с англ. Т. 1. -М.: Мир, 1993. - 228 с.
- Городилов Ю.Н.** Равномерный темп метамеризации осевого отдела у зародышей костистых рыб при постоянной температуре // Докл. АН СССР, 1980, и. 251, № 2, с. 462-469.
- Городилов Ю.Н.** Стадии эмбрионального развития атлантического лосося II. Описание и хронология // Сборник научных трудов НИИ озер и рыбного хозяйства, 1983, вып. 200, с. 107-126.
- Городилов Ю.Н.** Стадии эмбрионального развития атлантического лосося *Salmo salor*. III. Таблица определения возраста и стадий зародыша *Salmo salor* // Сборник научных трудов НИИ озер и рыбного хозяйства, 1983, вып. 200, с. 107-126.
- Городилов Ю.Н.** Периодизация и хронология эмбрионально-личиночного развития некоторых видов пресноводных рыб I. Щука обыкновенная // Сборник научных трудов НИИ озер и рыбного хозяйства, 1985, вып. 235, с. 31-49.
- Городилов Ю.Н.** Сравнительный анализ динамики раннего онтогенеза лососей рода *Salmo* // Вопросы ихтиологии, 1988, т. 28, вып. 2, с. 230-241.
- Городилов Ю.Н.** Периодизация и хронология развития окуня обыкновенного // Онтогенез, 1991, т. 22, № 3, с. 282-290.
- Грюнбаум А.** Философские проблемы пространства и времени. - М.: Прогресс, 1969. - 590 с.
- Гудвин Б.** Временная организация клетки: Динамическая теория внутриклеточных регуляторных процессов: Пер. с англ. - М.: Мир, 1966. - 251 с.
- Давыдов П.В., Шубравый О.И., Васецкий С.Г.** Продолжительность митотического цикла в период синхронных делений дробления ( $\tau_0$ ) у морской звезды *Asterina pectinifera* (Muller et Trochel) // Онтогенез, т. 20, № 1, 1989, с. 58-62.
- Детлаф Т.А.** Скорость развития пойкилотермных животных// Ж. общ. биол., 1986, т. 47, № 2, с. 163-173.
- Детлаф Т.А.** Изучение временных закономерностей развития животных // Онтогенез, 1989, т. 20, № 6, стр. 647-657.
- Детлаф Т.А.** Единицы измерения биологического времени  $\tau_0$  и  $\tau_s$  при использовании метода относительной характеристики продолжительности развития животных // Онтогенез, 1990, т. 21, № 6, с. 646-652.
- Детлаф Т.А.** Часы для изучения временных закономерностей развития животных // Конструкции времени в естествознании: на пути к пониманию феномена времени. Ч. 1. Междисциплинарные исследования. - М.: МГУ, 1996, с. 135-151.
- Детлаф Т.А.** Температурно-временные закономерности и временная программа индивидуального развития пойкилотермных животных, как они представляются в свете данных, полученных с помощью безразмерных критериев продолжительности развития ( $\tau_n/\tau_0$ ) // Онтогенез, 1998, т. 29, № 6, с. 418-428.
- Детлаф Т.А., Гинзбург А.С.** Зародышевое развитие осетровых рыб (севрюги, осетра и белуги) в связи с вопросами их разведения. – М.: АН СССР, 1954. – 216 с.
- Детлаф Т.А., Гинзбург А.С., Шмальгаузен О.И.** Развитие осетровых рыб. Созревание яиц, оплодотворение, развитие зародышей и предличинки. – М., 1993

**Детлаф Т.А., Детлаф А.А.** О безразмерных характеристиках продолжительности развития в эмбриологии. // ДАН СССР, 1960, т. 134, № 1, с. 199-202.

**Детлаф Т.А., Детлаф А.А.** Безразмерные критерии как метод количественной характеристики длительности развития животных. // Математическая биология развития. - М.: Наука, 1982, с. 25-39.

**Детлаф Т.А., Любинская Л.Н.** К вопросу о некоторых механизмах самоорганизации // Самодвижение. Самоорганизация. Самоуправление: Тезисы докл. межвуз. научн. конфер. (ноябрь, 1987). - Пермь, 1987, с. 106-108.

**Еремеев Г.П.** Зародышевые приспособления птиц с точки зрения сравнительной физиологии // Труды Омского с.-х. ин-та, 1957, т. 25, № 1, с. 12-21.

**Еремеев Г.П.** О синхронности в эмбриональном развитии птиц // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1959, т. XXXVII, вып. 9, стр. 67-70.

**Зубарев Д.И.** Неравновесные статистические операторы и квазисредние в теории необратимых процессов. Препринт ОИЯИ, Дубна, 1970.

**Игнатъева Г.М.** Ранний эмбриогенез рыб и амфибий (сравнительный анализ временных закономерностей развития). - М.: "Наука", 1979, - 176 с.

**Кант И.** Всеобщая естественная история и теория неба // И. Кант. Сочинения в шести томах. Т.1. М.: Мысль, 1963, стр. 115-262.

**Карасев В.А., Стефанов В.Е., Курганов Б.И.** Надмолекулярные биоструктуры: организация, функционирование, происхождение // Итоги науки и техники. Серия: Биологическая химия, т. 31. - М., 1989.

**Колебательные процессы в биологических и химических системах.** - М. 1967

**Костомарова А.А., Игнатъева Г.М.** Соотношение процессов карио- и цитомии в период синхронных делений дробления у вьюна *Misgurnus fossilis* L. // Докл. АН СССР, 1968, т. 183, № 2, с. 490-492.

**Кретович В.Л.** Введение в энзимологию. - М.: Наука, 1967.

**Лейбниц Г.В.** Избранные философские сочинения. - М., 1908.

**Мазин А.Л., Детлаф Т.А.** Зависимость продолжительности одного митотического цикла в период синхронных делений дробления ( $\tau_0$ ) от температуры у четырех видов *Rana* и границы оптимальных температур для их размножения и раннего развития // Онтогенез, 1985, т. 16, № 4, с. 382-388.

**Мандельштам Л.М.** Лекции по колебаниям (1930-1932). - М., 1955.

**Марковская Е.Ф., Харькина Т.Г.** Временная организация процесса формирования листовой поверхности *Cucumis sativus* // Онтогенез, 1997, т. 28, № 1, с. 43-47.

**Марковская Е.Ф., Безденежных В.А., Харькина Т.Г.** Использование пластохронного индекса для описания роста представителей семейства *Cucumis* // Ботанический журнал, 1995, т. 80, № 4, с. 71-77.

**Мауринь А.М.** Проблема биологического времени и функция Бакмана. // Моделирование и прогнозирование в экологии. Межвуз. сборник научных трудов. - Рига, 1980.

**Мауринь А.М.** Проблемы разработки онтогенетической шкалы биологического времени. // Моделирование и прогнозирование в биоэкологии. - Рига, 1982, стр. 73-81;

**Мауринь А.М.** Проблема времени в экологическом прогнозировании. // Человек и биосфера. Вып. 8. Экологический прогноз. - М.: Изд. МГУ, 1983, стр. 48-54;

**Мауринь А.М.** Возрастность как интегральный показатель для прогноза скороплодности интродуцентов // Вопросы обогащения генофонда в семеноведении интродуцентов. Тезисы докладов. - Рига, 1987, с. 78-79.

**Мауринь А.М.** Концепция органического времени Г. Бакмана и опыт ее применения // Концепции времени в естествознании: на пути к пониманию феномена времени. Часть 1. Междисциплинарные исследования. - М.: МГУ, 1996, с. 83-95.

**Молчанов А.М.** Термодинамика и эволюция // Колебательные процессы в биологических и химических системах. - М.: Наука, 1967, с. 292-308.

**Нейфах А.А.** Сравнительное радиационное исследование морфогенетической функции ядер в развитии животных. // Ж. общ. биол., 1961, т. 22, № 1, стр. 42-57.

**Робертис Э. де, Новинский В., Сазса Ф.** "Биология клетки" - М.: Мир, 1967.

**Румер Ю.Б., Овчинников Н.Ф.** Пространство-время, энергия-импульс в структуре физической теории // Вопросы философии, 1968, 4, с. 82-92.

**Рыбина В.В., Шноль С.Э.** Синхронные конформационные колебания сульфгидрильных групп в растворах белков. Обратимое окисление как возможная причина этого явления // "Биофизика", 1979, т. 24, стр. 970-976.

**Сабинин Д.А.** Физиология развития растений. - М.: АН СССР, 1963.

**Удальцова Н.В., Коломбет В.А., Шноль С.Э.** Возможная космофизическая обусловленность макроскопических флуктуаций в процессах разной природы. - Пушино, 1987.

**Уитроу Дж.** Естественная философия времени. - М.: Прогресс, 1964.- 431 с.

**Уленбек Г.Е.** Уравнение Больцмана // М. Кац. Вероятность и смежные вопросы в физике. - М.: Мир, 1965, стр. 227-250.

**Фок В.Ф.** Теория пространства, времени и тяготения /Изд. 2-е, доп. - М.: Физматгиз, 1961.

- Хасанов И.А.** Феномен времени. Часть. I. Объективное время. – М., 1998. – 230 с.
- Хасанов И.А.** Физическое время. – М., 1999. – 50 с.
- Чеботарев Д.Ф., Минц А.Я.** Биологический (функциональный) возраст человека // Руководство по геронтологии. - М., 1978, стр. 363-372.
- Четверикова Е.Н., Воронова Н.П., Кринская А.В.** Колебания скорости и направления реакции образования фосфокреатина, катализируемой АТФ-креатинфострансферазой // Колебательные процессы в биологических и химических системах. - М.: Наука, 1967, стр. 113-
- Шелепин Л.А.** Теория когерентных кооперативных явлений - новая ступень физического знания // Физическая теория (философско-методологический анализ). - М.: Наука, 1980, с. 439-461.
- Шмальгаузен И.И.** О закономерностях роста у животных // Природа, 1928, № 9, с. 816-838.
- Шноль С.Э.** Физико-химические факторы биологической эволюции. - М.: Наука, 1979. - 263 с.
- Шноль С.Э.** Спонтанные обратимые изменения ("конформационные колебания") препаратов мышечных белков. Докт. дис. Ин-т биофизики АН СССР. Пущино, 1969.
- Шноль С.Э.** Конформационные колебания макромолекул // Колебательные процессы в биологических и химических системах. - М., 1967, с.
- Шноль С.Э.** Синхронные конформационные колебания молекул актина, миозина и актомиозина в растворах // Молекулярная биофизика. - М.: "Наука", 1965, стр. 56-82.
- Шноль С.Э.** О самопроизвольных синхронных переходах актомиозина в растворе из одного состояния в другое // "Вопросы медицинской биохимии", 1958, IV, 6, стр. 443-453.
- Шноль С.Э., Гришина В.И.** Сложнопериодический характер изменений концентрации различных веществ в крови // "Биофизика", 1964, т. 9, стр.376-381.
- Шноль С.Э., Намиот В.А., Хохлов Н.Б., Шарапов М.П., Удальцова Н.В., Донской А.С., Сунгуров А.Ю., Коломбет В.А., Кулевацкий Д.П., Темнов А.В., Криславский Н.Б., Агулова Л.П.** Дискретные спектры амплитуд (гистограммы) макроскопических флуктуаций в процессах различной природы. Препринт. - Пущино, 1985.
- Шноль С.Э., Иванова Н.В., Брагина Г.Я., Коломбет А.В.** Макроскопические флуктуации - общее свойство водных растворов различных белков и других веществ // "Биофизика", 1980, т. 25, стр. 409-416.
- Шредингер Э.** Что такое жизнь? С точки зрения физика. - М.: Атомиздат, 1972, стр.
- Askenazy E.** Uber eine neue Methode um die Vertheilung der Wachstumsintensität in wachsenden Theilen zu bestimmen // Vehr. Naturh. Ver. Heidelberg, 1880. Bd. 2, S. 70-153.
- Backman G.** Wachstum und organische Zeit. - Leipzig, 1943.
- Bentley D., Keshishian H., Shankland M., Toroian-Raymond A.** Quantitative staging of embryonic development of grasshopper, *Schistocera nites* // J. Embriol. Exp. Morphol. 1979, v. 54, p. 47-74.
- Bull A.L.** Stages of living embryos in the Jewel wasp *Mormoniella* (*Nasonia*) *vitripennis* (Walker) (Hymenoptera, Pteromalidae) // Int. J. Insect. Morphol. Embriol. 1982, v. 11, N 1, p. 1-19.
- Cate ten G.** The Intrinsic Embryonic Development. - Amsterdam, 1956.
- Christiansen J.A.** On Observable Discontinuities and Coherence in the Kinetics of Enzymically Reacting Systems // Acta Chem. Scand. 14, (1960), № 1, pp 107-110.
- Ericson R.O., Michelini F.J.** The plastohron index // Amer. J. Bot. 1957, v. 44, p. 297-304.
- Fry H.J.** Studies on the mitotic figure. V. The schedule on mitotic changes in developing *Arbacia* eggs. // Biol. Bull. 1936, v. 70, 1, pp 89-99.
- Mori H.** Percent Developmental Time (%DT) an Index to Indicate Numerically sequence of Events occurred in the Course of Embryogenesis in Insects // Recent Advances in Insect Embryology in Japan (Ed. By H. Ande and K. Mija. SSBU Co. LTD Isukuba, 1985, p. 235-245.
- Noüy Lecomte du.** Biological Time. – London, 1936.
- Striebel H.** Zur Embryonalentwicklung der Termiten // Act Trop. 1960, b. 13, s. 193-260.
- Thorntwaite C.W.** Operations Reserch in Agriculture // Journal of the Operations Research Society of America, 1 (1953), pp. 33-38.
- Waddington C.H.** The Strategy of the Genes. - London, 1957.

## Оглавление

<b>И.А. Хасанов.....</b>	<b>1</b>
<b>Биологическое время.....</b>	<b>1</b>
Хасанов И.А. Биологическое время. – М.: ИПКГосслужбы, 1999.....	2
Введение.....	3
1. Формирование идеи биологического времени.....	4
2. Природа временной метрики.....	10
3. Биологическое время как метризованная ..... при помощи соравномерных биологических процессов длительность.....	15
Литература.....	35

**Ильгиз Абдуллович Хасанов**

**Биологическое время**

Лицензия № 040853 от 31 октября 1997 г.

Редактор

к. ю. н., доцент **Н.М. Смирнова.**

Компьютерная верстка – **Р.И. Хасанов.**

Сдано в набор 29.10.99. Подписано к печати 19.11.99. Объем 2.5 п.л. Тираж 200 экз.

Институт повышения квалификации государственных служащих.

113035, Москва, ул. Садовническая, 77, корп. 2, стр. 1.

E-mail: [secr@ipkgos.msk.ru](mailto:secr@ipkgos.msk.ru)

[www.glas.apc.org/~vipkgos](http://www.glas.apc.org/~vipkgos)

Отпечатано в «Типографии на Люсиновской».

113093, Москва, ул. Люсиновская, 29.