

О ТЕРМОДИНАМИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ
КЛЕТОК И РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМОВ

© 2002 г. Г.П. Гладышев

*Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН,
117977 Москва, ул. Косыгина, 4
E-mail: academy@endeav.org*

Поступила в редакцию 25. 05. 2002 г.

Закон временных иерархий позволяет выделять в открытых биологических системах квазизакрытые системы и использовать подходы иерархической квазиравновесной термодинамики для установления направленности онтогенеза и эволюционных процессов. Утверждается, что дифференцировка клеток, развитие многоклеточных организмов, а также возникновение структур высших иерархий биомира, определяются термодинамической направленностью этих процессов.

Клетки организма содержат идентичные гены. Однако только отдельные из них функционируют при дифференцировке и развитии. Индукция и репрессия генов при дифференцировке определяются положением вновь появляющихся клеток, свойства которых зависят от их функциональной позиции. Проявление этих свойств связано с термодинамическими параметрами окружающей среды клеток (термостата), компоненты и физико-химические характеристики которой влияют на индукцию и реессию генов.

Проект будущего организма (высших структур биомира) определяется термодинамической востребованностью отдельных генов. Работа этих генов стимулируется средой, окружающей подобные гены. Одним из известных примеров, подтверждающих представленную модель, является изменение транскрипции (gene transcription) при изменении природы липидов и других метаболитов, входящих в состав клеток.

Применение принципа стабильности вещества к структурам смежных иерархий является дополнительным доказательством применимости квазиравновесной термодинамики к биологическим системам реального мира.

Термодинамическая теория эволюции и развития

Изучение процессов возникновения и развития живых систем с позиций иерархического структурообразования и выявление закона временных иерархий позволяют утверждать, что направленность процессов развития и эволюции живых существ может быть выявлена на основе начал термодинамики (термостатики), сформулированных классиками естествознания – Р. Клаузиусом, Дж. Гиббсом (Гладышев, 1988, 2001, 2002а,б; Gladyshev, 1978, 2002а,б,с).

Образование структурных иерархий в открытых природных биосистемах в рамках модели квазизакрытых систем описывается методами иерархической термодинамики (термостатики).

В процессе эволюции природных открытых систем каждый j -тый высший иерархический уровень возникает вследствие термодинамической саморганизации (самосборки) структур низшего $(j-1)$ -го уровня. Эта самосборка протекает за счет стабилизации j -го уровня. Последнее связано со стремлением удельной функции Гиббса (Гельмгольца) образования j -й структуры к минимуму.

Круговорот вещества в природе также можно изучать с позиции иерархической термодинамики. На рис. 1 представлена схема изменения функции Гиббса (свободной энергии Гиббса образования структур биомира). Очевидно, что движущей силой *несамопроизвольных процессов* цикла обмена вещества, прежде всего, является Солнце. С точки зрения «темновых» *самопроизвольных процессов* движущей силой самосборки и эволюции биоструктур всех иерархических уровней являются «термодинамические силы». В соответствии с принципом энергетической дифференцировки (как и законом временных иерархий) функция Гиббса самосборки (термодинамической самоорганизации) различных иерархических уровней существенно различается. Таким образом, существует ряд

$$\dots \gg \Delta\Delta\tilde{G}^j \gg \Delta\Delta\tilde{G}^{j+1} \gg \dots, \quad (1)$$

где $\Delta\Delta\bar{G}^j$ и $\Delta\Delta\bar{G}^{j+1}$ - изменение удельных величин функции Гиббса образования структурных иерархий j и $j+1$, рассчитанных на единицу объема или массы. Другими словами, оси ординат схемы рис. 1 являются существенно разномасштабными.

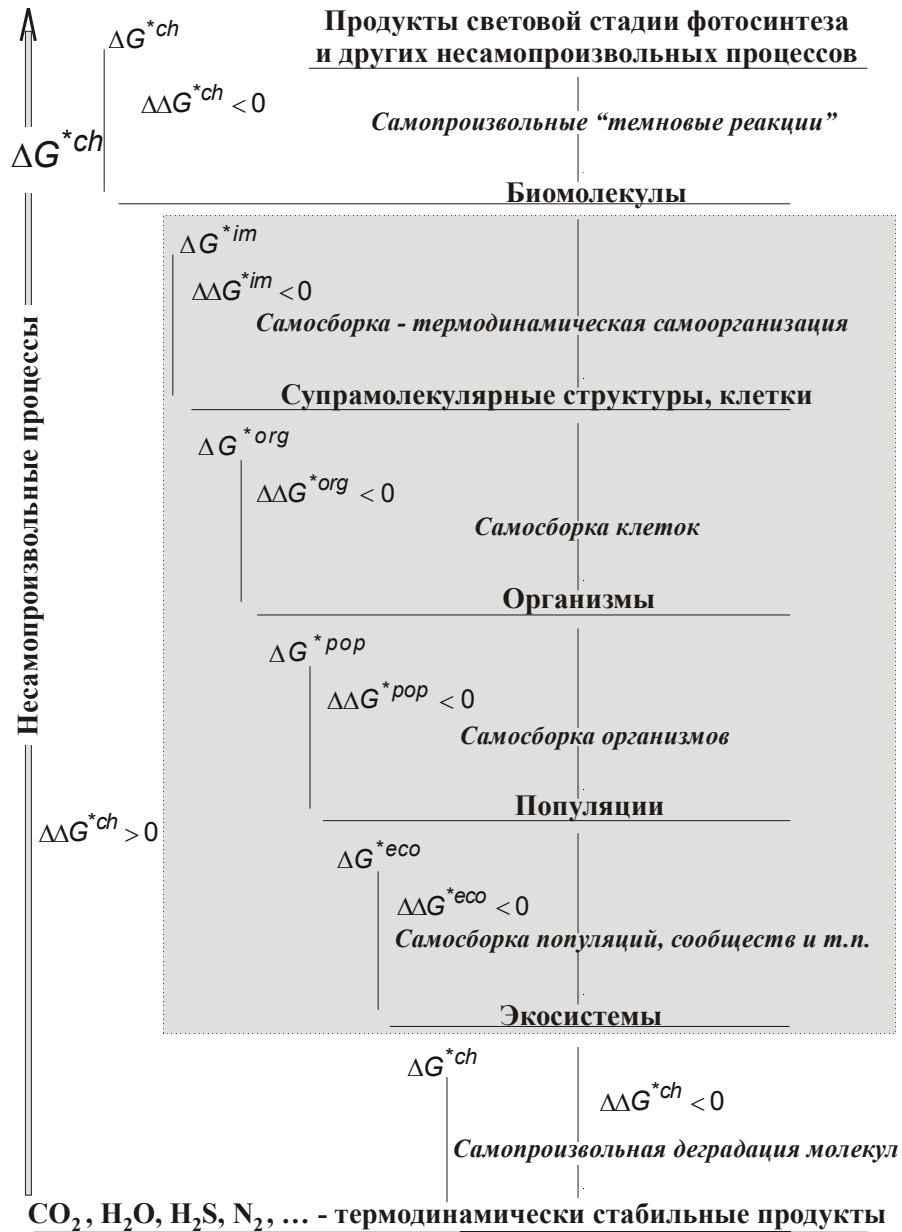


Рис. 1. Схема изменения функции Гиббса образования сложных систем, ΔG^{*i} при возникновении и деградации химических (ch), надмолекулярных структур (im), а также организмов (org), популяций (pop), сообществ (soc), экосистем (eco). Функция Гиббса образования молекул, супрамолекулярных структур, как сложных систем, в условиях Земли часто совпадает с функцией Гиббса образования соответствующих простых систем. Вследствие этого звездочка при ΔG^{*i} может быть опущена.

Закон временных иерархий (Гладышев, 1998, 2002а; Gladyshev, 1978) *позволяет выделять в открытых биосистемах квазизакрытые термодинамические системы* (подсистемы) и исследовать их развитие (онтогенез) и эволюцию (филогенез) путем изучения изменения величины удельной (на единицу объема или массы) функции Гиббса образования данной высшей иерархической структуры из структур низших уровней. Так, установлено, что в процессе онтогенеза удельная функция Гиббса образования супрамолекулярных структур тканей организма, \bar{G}_i^{im} стремится к минимуму:

$$\bar{G}_i^{im} = \frac{1}{V} \int_0^V \frac{\partial \bar{G}_i^{im}}{\partial m}(x, y, z) dx dy dz \rightarrow \min, \quad (2)$$

где V – объем системы, m – масса выделяемых микрообъемов; x, y, z – координаты; символ « \rightarrow » означает, что величина \bar{G}_i^{im} является удельной; символ « \sim » подчеркивает гетерогенный характер системы. Заметим, что соотношение (2) предполагает учет межмолекулярных взаимодействий во всех иерархических структурах биоткани (внутриклеточные и внеклеточные взаимодействия). Это вполне оправдано, поскольку структурная иерархия не всегда совпадает с временной иерархией. Например, некоторые типы клеток не делятся и, подобно организмам, стареют одновременно с организмом. Однако для любой супрамолекулярной иерархии ($j-1$) существует какая-либо высшая ($j+x$) иерархия, так что $t^{j-1} \ll t^{j+x}$, где t^{j-1} и t^{j+x} – времена существования элементарных структур соответствующих структурных иерархий в живой системе, $x = 0, 1, 2, \dots$ и т.д.

Использование соотношения (2), фактически, означает, что мы применяем закон временных иерархий в виде:

$$\dots \ll t^m \ll t^{im} \ll t^{organism} \ll t^{pop} \ll \dots \quad (3)$$

Здесь t^m (t^{ch}) – среднее время жизни (существования) молекул (химических соединений) в организме, участвующих в метаболизме; t^{im} (t^{supra}) – среднее время жизни любых супрамолекулярных структур тканей организма, обновляющихся в процессе его роста и развития; $t^{organism}$ – среднее время жизни организма в популяции; t^{pop} – среднее время жизни популяции. Ряд сильных неравенств (3) не включает времена жизни клеток (cel) и некоторых других супрамолекулярных структур. Однако, разумеется, этот ряд хорошо согласуется с реальностью и отражает существование временных иерархий в живых системах. Последнее строго обосновывает возможность выделения (вычленения) квазизакрытых систем (подсистем) в открытых биологических системах.

Термодинамическая теория биологической эволюции и старения живых существ согласуется с многочисленными фактами и с эмпирическим опытом человечества (Гладышев, 1988, 1996, 2002а).

Один из наглядных примеров соответствия теории и наблюдений связан с хорошо известными медицинскими рекомендациями, касающимися использования в пищу растительных масел и жиров живых существ холодных морей¹. Употребление в пищу указанных продуктов обогащает биоткани «молодым химическим веществом» (Гладышев, 2002а, с. 75) – «строительным материалом», соответствующим составу молодого организма. Такое обогащение с позиции термодинамики (а также с позиции известных фактов) омолаживает ткани организма. В этом легко убедиться, проанализировав приближенное уравнение – аналог уравнения Гиббса-Гельмгольца:

$$\Delta \widetilde{G}_i^{im} = (\Delta \widetilde{H}_{m_i}^{im} / T_{m_i})(T_{m_i} - T_0) = \Delta \widetilde{S}_{m_i}^{im} \Delta T, \quad (4)$$

где $\Delta \widetilde{G}_i^{im}$ - удельная функция Гиббса (удельная свободная энергия Гиббса) образования конденсированной фазы вещества i , $\Delta \widetilde{H}_{m_i}^{im}$ и $\Delta \widetilde{S}_{m_i}^{im}$ - изменение удельной энтальпии и энтропии при затвердевании природного жира (масла), T_{m_i} - температура плавления или застывания (затвердевания), T_0 - стандартная температура (например, 37 °С), при которой проводится сопоставление величин $\Delta \widetilde{G}_i^{im}$.

Из представленного уравнения (4) следует, что с известным приближением должна наблюдаться корреляция между $\Delta \widetilde{G}_i^{im}$ или показателем антистарительной (геронтологической) ценности продукта, GPG_i (Гладышев, 1996) и температурой застывания (плавления) жиров или масел (Июффе, 1990; Паронян, 1995; Thomas, 1987). Заметим, что показатель GPG_i пропорционален величине $\Delta \widetilde{G}_i^{im}$ (Гладышев, 1999, 2000). Действительно, указанная корреляция существует. Это подтверждают известные данные, представленные на рис. 2. Видно, что растительные масла, как правило, характеризуются сравнительно низкими температурами застывания и, следовательно, большими (по сравнению с жирами) значениями $\Delta \widetilde{G}_i^{im}$. Они, в соответствии с теорией, обладают повышенной антистарительной ценностью. Эти масла, как хорошо известно, рекомендуют предпочтительно использовать в пищу при различных заболеваниях и для увеличения продолжительности здоровой жизни человека (см., например, учебную литературу по медицинской диетологии; Food,... 1997;

¹ По-видимому, представляемый пример поможет читателю поверить в действенность термодинамической теории при выявлении направленности эволюции и развития живых организмов.

Preventing Cancer Worldwide, 2002). Таким образом, теория полностью согласуется с медицинскими рекомендациями, выявленными на опыте.

Разумеется, корреляция, представленная на рис. 2, может быть уточнена при строгой оценке $\Delta \widetilde{G}_i^{im}$ и показателя GPG_i . Величина этого показателя, как и температура застывания, $T_{заст}$ (T_{m_i}) продукта, зависит от характера среды обитания, возраста растения или животного, используемых в пищу (Гладышев, 2000). Чтобы подчеркнуть это обстоятельство, данные рис. 2 представлены в виде больших кружков. Заметим, что подобные вычисления легко сделать применительно к белковой и углеводной пище, а также к пищевым добавкам и лекарствам.

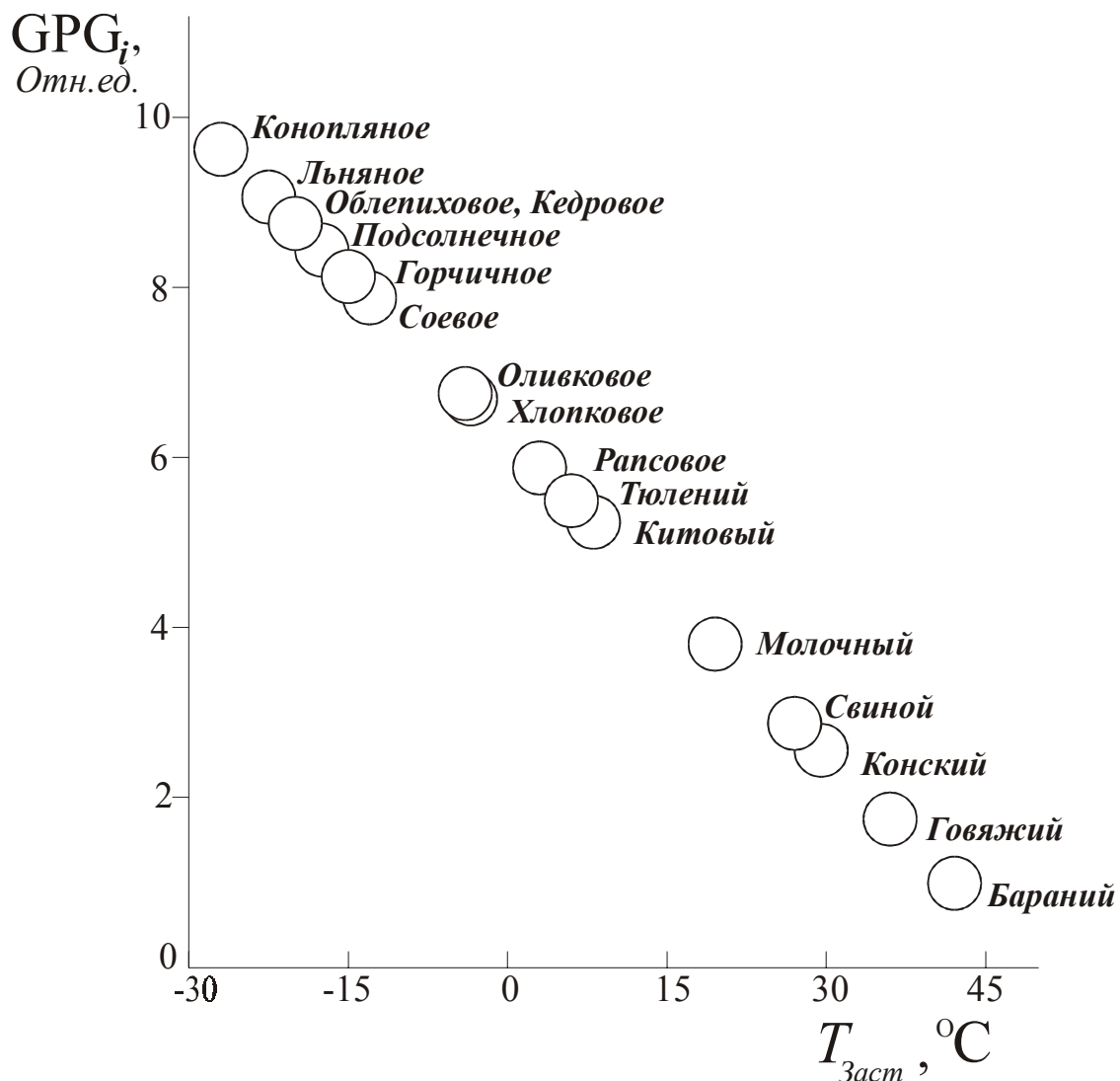


Рис. 2. Зависимость “антистарительной (геронтологической) ценности” пищевых масел и жиров, GPG_i от температуры их застывания, $T_{заст}$. GPG_i и $T_{заст}$ зависят от среды обитания, возраста животных и растений. Выбрана 10-ти балльная шкала GPG_i . Принято, что десяти баллам GPG_i соответствует масло с температурой застывания, равной -30°C ; нулю баллов соответствует жир с температурой застывания, равной 47°C .

Показано, что ко всем биологическим системам (различным их иерархиям) применим принцип стабильности вещества – принцип обратных связей (Гладышев, 2002а,б). Суть принципа состоит в следующем: при образовании (самосборке) *наиболее стабильных структур* высшего иерархического уровня (j), например, супрамолекулярного, природой самопроизвольно преимущественно используются (доступные для данной локальной области биосистемы) *наименее стабильные структуры* низшего иерархического уровня, например, молекулярного ($j-1$). Справедливость принципа количественно доказана для молекулярного и супрамолекулярного уровней биотканей. Известны также факты, подтверждающие приложение принципа к социальным иерархиям. Так, с позиции иерархической термодинамики сложных систем становится понятным выработанные веками методы управления обществом, такие как «разделяй и властвуй» (Гладышев, 2002б) и т.п.

Далее в настоящей работе на примере многоклеточных живых организмов рассматривается общая схема развития организма, а также структур высших иерархий биосистем (популяция, сообщество и т.д.) с позиции равновесной (квазиравновесной) иерархической термодинамики сложных квазизакрытых систем.

Генетическая регуляция развития

Обосновано принято считать, что большинство многоклеточных растений и животных начинает жизненный цикл с одной клетки – зиготы (оплодотворенного яйца). В результате многократных митотических делений из этой клетки возникает сложный, высокодифференцируемый организм. Этот процесс называют ростом и развитием. При этом упомянутый процесс включает дифференцировку. В результате дифференцировки клетка приобретает определенную структуру и размножаясь производит себе подобные. Так, в многоклеточном организме возникают различные ткани (органы) и происходит формирование сложного организма. Как полагают, причина этого явления не ясна (Грин, Стаут, Тейлор, 1993). Однако рост и развитие, несомненно, связаны с индукцией и репрессией генов. Считают, что дифференцировка проявляется через сложные взаимодействия между ядром, цитоплазмой и окружающей средой клетки. В литературе обсуждены различные этапы механизма дифференцировки. Их, естественно, весьма много.

Однако, в целом явление дифференцировки с позиции термодинамики никем не рассматривалось. Дело в том, что существовал своего рода «запрет» на использование классической (равновесной) термодинамики для выявления «движущих» сил дифференцировки. Этот «запрет», прежде всего, был связан с открытым характером живых биосистем. Следует заметить, что в тоже время классическая термодинамика широко использовалась и используется при исследовании закрытых «лабораторных (биологических)

систем» (Кантор, Шиммел, 1984, 1995). С этим последним обстоятельством связан огромный прогресс биоорганической физической химии, как и впрочем, других смежных наук.

В последние годы, как уже указывалось, стало возможным обоснованно изучать открытые живые системы в рамках термодинамических (термостатических) квазизакрытых моделей. Такие модели являются аналогами моделей хроматографических систем, основанных на использовании методов классической термодинамики.

Показано, что процессы роста и развития можно исследовать с позиций изменения удельной функции Гиббса (или Гельмгольца) при дифференцировке клеток и т.д.

Известно, что все клетки организма содержат общие гены. Однако только отдельные из них функционируют при дифференцировке. Последнее, в конечном итоге, приводит к появлению различных тканей.

Зародышевое развитие

Зародышевое развитие начинается с оплодотворения и складывается из делений дробления, гастрюляции, органогенеза и появления функций тканей органов. При дроблении происходит равнонаследственное деление ядер. Однако, при этом имеет место неравное распределение цитоплазмы, которая различается в разных частях яйца. Полагают, что эти первичные различия в цитоплазматическом окружении ядра обуславливают начальные этапы дифференцировки зародыша. При гастрюляции происходит обособление зародышевых листиков и складывается общий план строения организма (закладывается «голографический проект» будущего организма). Далее в органогенезе в зародышевых листиках происходит вычленение зачатков тканей и систем органов и т.д. Хотя клетки зародыша получают при делении полный набор генов, но в каждом типе ткани функционирует только их определенная часть.

Каждая клетка после деления попадает в «свою окружающую среду», которая характеризуется определенной специфичностью. Эта специфичность может быть связана (прямым или косвенным способом) с концентрацией воды в системе, с природой и количеством углекислого газа, кислорода, других компонентов атмосферы, с наличием биоактивных молекул-гормонов, других метаболитов, а также с рядом других факторов. Последними являются: температура, интенсивность и спектр проникающей радиации, значения электромагнитных градиентов и т.д. Полагают, что упомянутые факторы могут влиять на дифференцировку через цитоплазму, которая в свою очередь воздействует на гены. Разумно допустить, что различие упомянутых факторов связано с различным положением клеток в развивающейся живой гетерогенной системе. Здесь уместно провести простую

аналогию между положением клетки в развивающейся ткани эмбриона и ростом листа растения (например, дерева). Растущий лист ориентируется в пространстве в соответствии с максимальной интенсивностью потока солнечной энергии. Количество солнечной энергии, аккумулируемой листом, определяется, как прямым доступом солнечного света, так и потоком рассеянного света, определяемым пространственным расположением листа среди его соседей (других листьев). Эти другие листья играют роль компонентов внутренней окружающей среды рассматриваемого листа. Они являются своего рода окружающими «клетками». Очевидно, что представленная аналогия позволяет лучше понять явления дифференцировки и развития клеток эмбриона.

С позиции супрамолекулярной термодинамики возникает вопрос: достаточно ли, казалось бы, незначительных изменений в микрообъемах биомассы при зародышевом развитии, чтобы влиять на термодинамическую направленность процессов дифференцировки и развития. Ответ однозначен: вполне достаточно. Известны многочисленные примеры, описанные в учебной и монографической литературе, подтверждающие это утверждение. Так, незначительные колебания температуры могут привести к заметному изменению морфологической структуры ткани, поскольку кинетически независимыми частицами (наравне с низкомолекулярными частицами) здесь являются огромные супрамолекулярные образования. Их «перестройка» или перераспределение в системе легко выявляются визуально. Ясно, что малое изменение температуры (порядка сотых долей градуса) может заметно влиять на процессы трансформации структуры генов. Более того, изменение температуры может существенно изменять скорость синтеза отдельных ферментативных процессов вследствие высокой их энергии активации.

Незначительные колебания pH, концентраций разнообразных веществ, как известно, также сказывается на функционировании генов (хроматина). Различия в pH могут быть обусловлены местонахождением делящихся клеток.

Каждая новая клетка, появившись «на своем месте», оказывается в определенном окружении других клеток и физиологической (межклеточной) жидкости. Другие (ранее существующие) клетки и физиологическая среда являются окружающей средой (термостатом в физическом смысле этого термина) новой клетки. В соответствии с параметрами упомянутой окружающей среды генетический аппарат клетки «трансформируется» - начинают работать только определенные гены. Далее, следует новый процесс деления и новые клетки получают новую команду из своего термостата и т.д.

В каждом микролокальном объеме (i) клетки (хроматина) действует «своя термодинамика» в соответствии со стремлением \bar{G}_i^{im} к минимуму. Заметим, что локальный микрообъем должен содержать достаточно большое количество частиц (низкомолекулярных

веществ и кинетически независимых фрагментов супрамолекулярных структур), когда применимы статистические законы и, соответственно, второе начало.

Поскольку в каждом локальном микрообъеме действует термодинамика, то соотношение (2) применимо для любого макрофрагмента ткани и т.д.

Отдельные факты

В качестве примеров, подтверждающих возможность регулирования деятельности генов при изменении условий их окружающей среды, являются исследования по трансформации хроматина под действием химических агентов и физико-химических факторов (Лежава, 2001). Даже незначительные колебания параметров окружающей среды хроматина приводят к визуально заметным его изменениям. Гетерохроматинизация хромосом наблюдается в онтогенезе и является фактором, определяющим старение (развитие) организма (Лежава, 2001).

Убедительными доказательствами влияния структурных компонентов клеточных мембран – липидов на транскрипцию генов (transcription) являются многочисленные экспериментальные исследования (Chong, Marx, 2001). Однозначно доказано, что липиды играют не только важную роль в передаче сигналов (signal transduction), межклеточном транспорте (intracellular transport), но и транскрипции генов (gene transcription). Поскольку живые организмы (их биоткани) быстро адаптируются к природе используемых в пищу жиров (Goodnight, 1996), ясно, что характер питания влияет на работу генетического аппарата. Такое влияние, в принципе, может привести к не только к трансформации работы генетического аппарата, но и к постепенному закреплению отдельных генетических признаков. Последнее согласуется с существованием обратной связи между биоструктурами различных иерархий (Гладышев, 2002а,б).

Хорошо известны примеры изменения окраски животных при изменении «фоновой окраски» окружающей среды. Описаны примеры изменения цвета шерсти грызунов при незначительном изменении температуры (порядка градуса) окружающей среды.

Оптимальная скорость прорастания семян ряда растений также часто лежит в пределах колебания температуры в диапазоне градуса К. Общеизвестно влияние незначительного колебания температуры на функции семенников (testes) животных и человека. Все это подтверждает высокую чувствительность генов к изменениям параметров внутриклеточной среды их обитания, среды обитания клеток и организмов.

Не вызывает сомнений, что процесс развития эмбриона на всех его стадиях контролируется термодинамикой. Так, модель «mitoticspinalle», рассматриваемая как самосоздаваемая машина (a self-made machine), может быть представлена как серия

последовательных этапов создания структуры. При этом осуществление каждого из этих этапов, несомненно, может рассматриваться как процесс, направленный в сторону уменьшения \overline{G}_i^{im} в каждой локальной зоне развивающейся структуры. К сожалению, многие до сих пор полагают, что «the biochemical and physical principles that govern the assembly of this machine are still unclear. However, accumulated discoveries indicate that chromosomes play a key role» (Karsenti, Vernos, 2001). Разумеется, интересно изучить стадии функционирования самосоздаваемой машины методом DSC и др.

Есть основание полагать, что геном эмбриональных стволовых клеток сохраняет тотипотентность – способность выбирать соответствующую программу развития (Репин, 2001), которая, по нашему мнению, определяется функционированием генов через «механизм» термодинамической востребованности. Установлено, что существуют белки тотипотентности, способствующие удержанию особой конструкции (конформации) хроматина. Кроме того полагают, что проект будущего организма записан в тотипотентных клетках на языке мРНК.

Известно, что супрамолекулярные структуры часто образуются без непосредственного участия, например, структур нуклеиновых кислот и белков. Так, «protein – RNA interactions are mediated by the specific recognition of widened major groove and the tetraloop without any direct protein-base contacts and include a complex network of highly ordered water molecules» (Wild, Sinnig, Cusack, 2001). Это лишний раз подтверждает разумность изучения изменения удельных усредненных значений термодинамических потенциалов (функций) в рамках супрамолекулярной термодинамики. Действие супрамолекулярной термодинамики должно простираться на все типы взаимодействующих в живом организме супрамолекулярных структур. Подтверждение этому являются многочисленные достоверные факты, изучаемые информационной биологией и медициной. Ряд физически обоснованных примеров можно, например, найти в монографии (Зилов, Судаков, Эпштейн, 2000) и работе (Tchuraev, 2000).

С нашей точки зрения с позиции информационной теории, как и с позиции супрамолекулярной термодинамики, весьма обоснованы утверждения В.Пойтивина (Poitevin, 1995). Упомянутый исследователь считает, что организм – совокупность взаимодействующих систем, которые ритмически функционируют, обмениваясь информацией. При этом особая роль отводится электрическим и химическим сигналам. Организм рассматривается как обобщенная система обмена информацией. В такой живой системе исчезают различия между мозгом и другими частями организма (нет «различий между мозгом и телом»). Эта точка зрения подтверждает представление об установлении частных химических и супрамолекулярных равновесий в организме и разумность изучения

вариации брутто химического состава отдельных тканей, как и организма в целом (Gladyshev, 1998). Такая вариация состава, как утверждалось в ранних работах автора, является следствием термодинамической направленности эволюции супрамолекулярных структур, а также высших иерархических уровней биомира.

Поведенческие реакции на уровне организмов и популяций, как хорошо известно, тоже определяются средой обитания. Однако здесь «действуют» не только физико-химические факторы, но и все параметры термостатов сложных термодинамических систем. В человеческом обществе на поведение человека кроме известных материальных факторов оказывают влияние параметры III-го мира Поппера (Popper, 1984).

Хотя сделанные нами заключения являются общими, однако, они показывают, что не существует каких-либо принципиальных противоречий между известными фактами и выводами супрамолекулярной термодинамики о направленности процессов дифференцировки. Получается, что эта направленность определяется «термодинамической востребованностью» генов окружающей средой (структурами высших иерархий), которая стимулирует (индуцирует и репрессирует) направленное функционирование генов.

Таким образом, общая потенциальная программа дифференцировки клеток заложена в генах. Однако эта программа трансформируется (корректируется) под влиянием окружающей среды. Она определяется параметрами среды «обитания» самих генов, клеток и т.д.

Заключение

Термодинамическая модель дифференцировки клеток, поведения организмов, популяций и высших структур биомира, разумеется, не дает возможность делать выводы о механизмах процессов. Однако она позволяет говорить об их направленности и степени их завершенности. Понимание термодинамических (термостатических) аспектов развития открытых биологических систем может быть полезно с точки зрения осознания явления жизни в рамках общих законов природы.

Литература

Гладышев Г.П. Термодинамика и макрокинетика природных иерархических процессов. М.: Наука, 1988. 287 с.

Гладышев Г.П. Термодинамическая теория эволюции живых существ. М.: Луч, 1996, 86с.

Гладышев Г.П. Способ измерения геронтологической ценности биоактивных веществ и композиций, преимущественно пищевых и косметических продуктов. Патент РФ, RU 2147370, Российское агентство по патентам и товарным знакам. 29.06.1999; 10.04.2000. Бюл. № 10.

Гладышев Г.П. Термодинамическая теория старения выявляет причины старения и смерти с позиций общих законов природы // Успехи геронтологии. 2001. Вып. 7. С. 42-45.

Гладышев Г.П. Супрамолекулярная термодинамика – ключ к осознанию явления жизни. Что такое жизнь с точки зрения физико-химика. М.: Ин-т физико-химических проблем эволюции Международной академии творчества; Ин-т химической физики им. Н.Н.Семенова РАН, В сб. Наука и фигурное катание М.: Фонд им. М.Ю.Лермонтова. 2002а. Издатель А.А.Парпара, ISBN 5-7690-0034-1. С. 10-155.

Гладышев Г.П. О принципе стабильности вещества и обратных термодинамических связях в иерархических системах биомира // Изв. РАН. Сер. биол. 2002б. № 1. С. 5-9.

Грин Н., Стаут У, Тейлор Д. Биология. В 3-х т. М.: Мир, 1993. Т. 3. С. 221.

Зилов В.Г., Судаков К.В., Эпштейн О.И. Элементы информационной биологии и медицина. М.: МГУЛ, 2000. 248 с.

Иоффе Д.В. Жиры животные. Химическая энциклопедия. М.: Сов. Энциклопедия. 1990. Т. 2. С. 306-309.

Кантер Ч., Шиммел П. Биофизическая химия. В 3-х т. М.: Мир, 1984, 1985. Т. 1, 336 с. Т. 2, 493 с. Т. 3, 534 с.

Лежава Т.А. Функциональные особенности хромосом человека и старение // Успехи геронтологии. 2001. Вып. 8. С. 34-43.

Паронян В.Х. Растительные масла. Химическая энциклопедия. М.: Сов. Энциклопедия. 1995. Т. 4. С. 376-383.

Репин В.С. Стволовые клетки и старение: идеи и реальность. // Клиническая геронт. 2001. Т. 7, № 12. С. 9-36.

Chong L., Marx J. Lipid Biology, Lipids in Limelight. // Science. 30 November 2001. V. 294, P. 1861-1885.

Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. World Cancer Research Fund. // American Institute for Cancer Research, 1759 R.St. NW Washington, DC 20009. ISBN: 1 899533 05 2. 1997. P. 670.

Gladyshev G.P. On the Thermodynamics of Biological Evolution. // J.Theoret.Biol. 1978. V. 75. P. 425-441.

Gladyshev G.P. Thermodynamics of Aging. // Biology Bull. 1998. V. 25, № 5. P. 433-441.

Gladyshev G.P. The Hierarchical Equilibrium Thermodynamics of Living Systems in Action, 17th IUPAC Conference on Chemical Thermodynamics, Rostock, Germany. 2002a. AsCt02-340.

Gladyshev G.P. Thermodynamics of Biological Evolution and Aging. //Advances in Gerontology. St. Petersburg. 2002b.V. 9.

Gladyshev G.P. Thermodynamics of Biological Evolution and Aging. // Electron. J. Math. Phys. Sci. 2002c. Sem. 2. P. 1-15; USA. www.ejmaps.org .

Goodnight S.H. The Fish Oil Puzzle // Science & Medicine. September/October. 1996. P. 42-51.

Karsenti E., Vernus I. The Mitotic Spindle: A Self-Made Machine // Science. 19 October 2001. V. 294. P. 543-547.

Poitevin B. Mechanism of Action of Homeopathic Medicines // Brit. Homeopath. J. 1995. V. 84. No 2. P. 102-107.

Popper Karl R. Evolutionary Epistemology //Evolutionary Theory: Path into the Future /Ed. Y J.W.Pollard. John Wiley & Sons, Chichester and New York, 1984, ch. 10, pp. 239-255.

Preventing Cancer Worldwide. Science News. World Cancer Research Fund International. Issue 32. February 2002. www.wcrf.org .

Tchuraev R.N. On Storing, Coding, Passing and Processing the Hereditary information in Living Systems. // Computational Technologies. 2000. V. 5. Special Issue. P. 100-111.

Thomas A. Fats and Fatty Oils. Weinheim: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. VCH. 1987. V. A10. P. 173.

Wild K., Sinning I., Cusack S. Crystal Structure of an Early Protein. RNA Assembly Complex of the Signal Recognition Particle // Science. 19 October 2001. V. 294. P. 598-601.

ABSTRACT

ON THERMODYNAMIC DIRECTION OF THE PROCESSES OF CELL DIFFERENTIATION AND THE DEVELOPMENT OF ORGANISMS

© 05.2002 G.P. Gladyshev

*Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences,
ul. Kosygina 4, Moscow 117977 Russia
E-mail: academy@endeav.org*

The law of temporal hierarchies makes it possible to identify quasi-closed systems in open biological systems and to use the approaches of hierarchical quasi-equilibrium thermodynamics to establish the direction of ontogenesis and evolutionary processes. Cell differentiation, the development of multicell organisms, and the emergence of the structures of the higher hierarchies of the biological world are assumed to be determined by the thermodynamic direction of these processes.

Cell organisms contain identical genes. Only some of them, however, function in the course of differentiation and development. Gene induction and repression during differentiation are determined by the position of newly emerging cells, whose properties depend on their functional position. These properties are determined by thermodynamic parameters of the cells' environment

(thermostat), whose components and physicochemical characteristics affect gene induction and repression.

A holographic (three-dimensional) design of the future organism (higher structures of the biological world) is determined by the thermodynamic demand for certain genes. The latter's operation is stimulated by their environment. One of the well-known examples that corroborates the presented model is the change of gene transcription when the nature of lipids and other metabolites contained in cells are changed.

Application of the principle of stability of matter to the structures of adjacent hierarchies constitutes additional proof that quasi-equilibrium thermodynamics can be applied to the biological systems of the real world.