

6. Romanov R.A., Rogachevskaja O.A., Bystrova M.F., Jeang P., Margolskee R.F., Kolesnikov S.S. Afferent neurotransmission mediated by hemichannels in mammalian taste cells. *EMBO J.*, 2007, vol. 26, no. 3, pp. 657-667.
7. Kolesnikov S.S., Margolskee R.F. Extracellular K<sup>+</sup> activates a K<sup>+</sup> - and H<sup>+</sup> - permeable conductance ion frog taste receptor cells. *J. Physiol.*, 1998, vol. 507, pp. 415-432.
8. Khokhlov A.A., Romanov R.A., Zubov B.V., Pashinin A.D., Kolesnikov S.S. An LED-Based Illuminator for Microphotometric Studies of Cells. *Physical instruments for ecology, medicine, and biology*, 2007, vol. 3, pp. 128-131.
9. Romanov R.A., Kolesnikov S.S. Electrophysiologically identified subpopulations of taste bud cells. *Neurosci. Lett.*, 2006, vol. 395, pp. 249-254.
10. Bystrova M.F., Romanov R.A., Rogachevskaja O.A., Churbanov G.D., Kolesnikov S.S. Functional expression of the extracellular Ca<sup>2+</sup>-sensing receptor in mouse taste cells. *J. Cell Sci.*, 2010, vol. 123, pp. 972-982.
11. Clapp T.R., Medler K.F., Damak S., Margolskee R.F., Kinnamon S.C. Mouse taste cells with G protein-coupled taste receptors lack voltage gated calcium channels and SNAP-25. *BMC Biol.*, 2006, vol. 4, p. 7.
12. Romanov R.A., Rogachevskaja O.A., Bystrova M.F., Kolesnikov S.S. Electrical excitability of taste cells. Mechanisms and possible physiological significance. *Biomembrans*, 2012, vol. 22, no. 1-2, pp. 85-101.
13. Cherkashin A.P., Zhao H., Kolesnikov S.S. Possible Mechanisms Mediating the Regulation of Voltage Gated Ca<sup>2+</sup> Channels by Extracellular Ca<sup>2+</sup>. *Biomembrans*, 2015, vol. 32, no. 2, pp. 119-124.
14. Romanov R.A., Rogachevskaja O.A., Bystrova M.F., Kolesnikov S.S. Afferent output in mammalian taste cells. A role of electrical excitability in mediating transmitter release. In: *Action Potential: Biophysical and Cellular Context, Initiation and Phases and Propagation*. Ed. Columbus F. Nova Science Publishers, Inc. New York, 2010, pp. 133-157.
15. Hofer A.M., Brown E.M. Extracellular calcium sensing and signalling. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.*, 2003, vol. 4, pp. 530-538.
16. Conigrave A.D., Ward D.T. Calcium-sensing receptor (CaSR): Pharmacological properties and signaling pathways. *Best Pract. Res. Clin. Endocrin. Metab.*, 2013, vol. 27, pp. 315-331.
17. Chow J.Y.C., Estrema C., Orneles T., Dong X., Barrett K.E., Dong H. Calcium-sensing receptor modulates extracellular Ca<sup>2+</sup> entry via TRPC-encoded receptor-operated channels in human aortic smooth muscle cells. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2011, vol. 301, pp. 461-468.
18. Phillips C.G., Harnett M.T., Chen W., Smith S.M. Calcium-sensing receptor activation depresses synaptic transmission. *J. Neurosci.*, 2008, vol. 28, pp. 12062-12070.

## БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭВОЛЮЦИЯ КАК ЭВОЛЮЦИЯ ИЕРАРХИЙ АКТИВНЫХ СРЕД

Сидорова А.Э., Твердислов В.А.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова  
ул. Ленинские Горы, 1, стр. 2, г. Москва, 119234, РФ  
e-mail: sky314bone@mail.ru

**Аннотация.** На основе представлений о самоорганизации в иерархически сопряженных активных средах рассмотрена биофизическая модель эволюции биосферы. Такой аналитический подход позволяет по-новому рассмотреть идеи бифуркационного и, как следствие, сальтаторного развития популяций, сообществ организмов и биосферы в целом. Движущей силой эволюции биосферы - «нагнетающим насосом» - служит иерархия распределенных активных сред, составленных мозаикой биоценозов. В целом, активная среда создает фронтальное «давление естественного отбора». Иерархия активных сред определяет "векторность", т.е. направленность эволюционного развития. С гигантскими флуктуациями, формирующимися в неравновесной системе активных сред, как раз и «работает» внешний пассивный фильтр естественного отбора, позволяющий выйти данной ветви эволюции на устойчивую траекторию развития и закрепиться на ней. В отличие от классического филогенетического древа, отражающего принцип вертикальной эволюции биосферы, в данном подходе биосфера – единый организм – сопряженная система, эволюционирующая по законам, определяемым отбором, переносом генов, конвергенцией и дивергенцией – классическими механизмами эволюции. Трехмерная сеть прямых и обратных связей модели позволяет рассматривать эволюционирующую биосферу как иерархиюсопряженных активных сред.

**Ключевые слова:** иерархия активных сред, автоволны, биосфера, эволюция.

**BIOLOGICAL EVOLUTION AS A HIERARCHY OF EVOLUTION OF ACTIVE MEDIA**

Sidorova A.E., Tverdislov V.A.  
*Lomonosov Moscow State University*  
*Leninskie Gory St., 1/2, Moscow, 119234, Russia*  
*e-mail: sky314bone@mail.ru*

**Abstract.** A biophysical model of the evolution of the biosphere is considered on the basis of ideas of self-organization in hierarchically conjugate active media. This analytical approach allows us to re-examine the ideas of the bifurcation and, as a consequence, the saltatory development of populations, communities of organisms and the biosphere as a whole. The driving force behind the evolution of the biosphere - the "pumping pump" - is the hierarchy of distributed active media composed of a mosaic of biocenoses. In general, the active environment creates a frontal "pressure of natural selection". With these giant fluctuations, the external passive filter of natural selection, which allows to exit this branch of evolution to a stable development trajectory and to gain a foothold on it, just "works". Unlike the classical phylogenetic tree, which reflects the principle of the vertical evolution of the biosphere, in this approach the biosphere is a single organism, the  $\pi$ -conjugate system evolving according to the laws determined by selection, gene transfer, convergence and divergence - the classical mechanisms of evolution. The three-dimensional network of direct and inverse connections of the model allows us to consider the evolving biosphere as a hierarchy of conjugate active media

**Key words:** hierarchy of active media, autowaves, biosphere, evolution.

Иерархичность организации является столь же принципиально важным для биологической эволюции свойством живых объектов, как и их дискретность. Дискретность обеспечивает индивидуальные особенности горизонтального и вертикального взаимодействия, определяющие устойчивое развитие популяций, иерархичность – системную направленность интегрального процесса эволюции. Дискретность делает возможным естественный отбор, микроэволюцию, иерархичность позволяет сопрягать разномасштабные процессы в пространстве и времени, выделяя общее направление макроэволюции.

Выраженные проявления автоколебательной или автоволновой самоорганизации в «однокомпонентных» активных средах свойственны исключительно гомогенным средам с надпороговым ресурсом. В биоценозах надпороговые флуктуации вызывают скачкообразные переходы – качественное изменение адаптивной нормы популяций/видов в течение жизни немногочисленных поколений. Линейной области соответствует стационарное состояние как отдельных таксонов, так и биоценозов. Процесс же эволюционной изменчивости характерен для нелинейной области, причем степени нелинейности соответствует качественное состояние системы – эволюционное или революционное. И каждому состоянию соответствуют свои механизмы – адапционные в линейной и мутационные в нелинейной области.

Основные свойства активных сред применительно к обсуждаемой проблеме можно охарактеризовать следующим образом [1]:

1. Распределенный ресурс (энергия, вещество, информация) системы утилизируется связанными между собой «диффузией» нелинейными локальными трансформаторами. Для физико-химической системы – это распространяющаяся в пространстве фаза процесса, для биосферы - это и изменение ареала, и изменение генома.

2. Автоволновые диссипативные структуры формируют выделенные степени свободы, обеспечивающие формирование обратных связей: внутри активной среды (горизонтальные) и между иерархически сопряженными активными средами (вертикальные). Повышение уровня сложности системы в процессе самоорганизации в активных средах характеризуется уменьшением исходного числа степеней свободы. Возникающие симметричные автоволновые паттерны способны в ходе эволюции изменить ранг симметрии и, соответственно, структуру объекта и выделенных степеней свободы. Эти степени свободы, во-первых, существуют только в процессе диссипации, во-вторых, формируют механизмы преобразования формы энергии. Вместе с тем, в латеральной системе взаимодействие асимметричных – хиральных процессов с хиральными структурами может изменить соотношение зеркальных компонентов в исходных процессах.

3. Активная среда, будучи нелинейной диссипативной системой, «способна» создать начинающуюся с флуктуаций упорядоченную пространственно-временную структуру с пониженным, относительно исходного, рангом симметрии. Тогда как внешние воздействия, вызывающие различные явления в стационарной линейной макроскопической системе, не могут обладать более высокой симметрией, чем порождаемый ими процесс [2]. В нелинейной области допустимо сопряжение процессов разного ранга симметрии и неаддитивность, формируемая высокой интенсивностью эндогенных процессов или петлями отрицательных и положительных обратных связей.

4. Неоднородные активные среды вследствие наличия порогового эффекта могут гасить автоволновые процессы. Среда с локальными неоднородностями может выступать в роли эффективного однонаправленного автоволнового фильтра. Тенденции к образованию тривиальных структур в однородных активных средах имеют склонность к трансформации в хиральные паттерны в неоднородных средах. Подобная эволюция носит необратимый характер.

5. Активные среды в ходе автоволновой самоорганизации способны сопрягать процессы, соизмеримые в масштабах двумерного горизонтального пространства и времени (когерентность). В системах, составленных иерархией активных сред, переходы с нижнего на высший уровень сопровождаются сменой знака хиральных структур или процессов и изменением механизмов их формирования. При этом на порядки изменяются

характерные пространственно-временные характеристики. Взаимодействие хиральных процессов, характерные времена, длины волн регулируются межуровневыми обратными связями в иерархических структурах.

Говоря об активной среде как двигателе эволюции, мы подразумеваем, что движущая сила эволюции, исходно почерпнутая из энергии Солнца, представляет собой ресурс, распределенный по популяциям, биоценозам и биосфере в целом. Биосфера, подобно физической машине, использует этот ресурс, преобразуя его в эволюционное движение. Однако, как и в физических машинах, рабочее тело двигателя, создавая движение, не придает ему должного направления. Направленное движение по выделенным степеням свободы в машине создает движитель. Так, в паровозе паровой двигатель создает механическое движение и передает на шатунно-кривошипный механизм, который и устремляет вращающиеся колеса в нужном направлении. Необратимо определяют дальнейший путь железнодорожные стрелки – бифуркации (выход на устойчивую или неустойчивую траекторию развития).

Движущей силой эволюции биосферы - «нагнетающим насосом» - служит иерархия распределенных активных сред, составленных мозаикой биоценозов. В отличие от пассивной среды, в которой возможны малые флуктуации, активная среда способна формировать регулярные в пространстве и времени гигантские флуктуации. В целом, активная среда создает фронтальное «давление естественного отбора». С этими гигантскими флуктуациями как раз и «работает» внешний пассивный фильтр естественного отбора, позволяющий выйти данной ветви эволюции на устойчивую траекторию развития и закрепиться на ней [3].

В отличие от классического филогенетического древа, отражающего принцип вертикальной эволюции биосферы, в нашем представлении биосфера – системно единый организм, эволюционирующий по законам, определяемым отбором, переносом генов, конвергенцией и дивергенцией – механизмами эволюции. Эта трехмерная сеть прямых и обратных связей позволяет нам рассматривать эволюционирующую биосферу как иерархию активных сред (см. рис. 1).

Отбор направлен на компенсацию внутренних и внешних отрицательных факторов и способствует формированию стабильной иерархической структуры, а также устойчивой системы горизонтальных взаимодействий посредством контроля наследственного закрепления приобретенных признаков. Генетический дрейф «работает» в пространстве и времени и направлен на горизонтальное перераспределение признаков между популяциями, а вертикальный перенос генов на закрепление генетического материала в поколениях. «Точки приложения» дивергенции и конвергенции – точки бифуркации. При этом наличие в системе «поддерживающих» мутаций служит основой автокаталитических режимов, характерных для автоволновой самоорганизации в активных средах. А дивергенция и конвергенция играют роль направляющих векторов в пространстве и времени в точках бифуркации.

Естественный отбор можно сравнить с явлением перколяции – протеканием среды. Перколяции могут наблюдаться в решетках или других конструкциях, в том числе непрерывных, состоящих из большого числа подобных элементов или непрерывных областей, если такие распределенные системы находятся, подобно триггеру, в одном из двух устойчивых состояний. Иными словами, перколяция - это момент появления такого состояния системы, при котором образуется хотя бы один непрерывный путь через соседние проводящие узлы между противоположными краями системы. В различных системах перколяции могут стать разрастающимися устойчивыми «путепроводами», в других случаях – неустойчивыми. Сеть неустойчивых перколяций стохастична и непрерывно меняется, а потому не может служить траекторией для передачи информации или устойчивого развития системы. Устойчивые перколяции составляют траекторию эволюции вида или сообщества. Сама по себе система перколяций (как и естественный отбор) – распределенная пассивная среда, тогда как эволюционирующая биосфера – распределенная активная среда. В целом, активная среда создает фронтальное «давление естественного отбора» через гигантские флуктуации, с которыми как раз и «работает» внешний пассивный фильтр естественного отбора, позволяющий выйти данной ветви эволюции на устойчивую траекторию развития и закрепиться на ней. Поэтому движущей силой эволюции мы называем иерархию распределенных активных сред, составленных мозаикой биоценозов [1].

Элементарной единицей эволюционного отбора является популяция, единицей устойчивого эволюционирования – биоценоз. Поэтому любой из механизмов регулирования численности и плотности популяций, «работающих» в реакторе микроэволюции, может инициировать формирование водителей ритма и вызвать автоколебательные и автоволновые процессы. В ряде случаев совпадающими по фазе оказываются циклические колебания численности не только разных популяций одного вида, но и разных видов, обитающих в общей экосистеме. Повышение численности и плотности популяции, изменение факторов среды «вынуждает» популяцию к фенотипическим и генотипическим изменениям и способствует синхронизации циклов – возникновению когерентных состояний. Снижение плотности и численности популяции снижает ее ресурс как активной среды, и в этом случае, даже при возникновении водителей ритма, распространение автоволн затруднительно, причем даже в однородной среде [1].

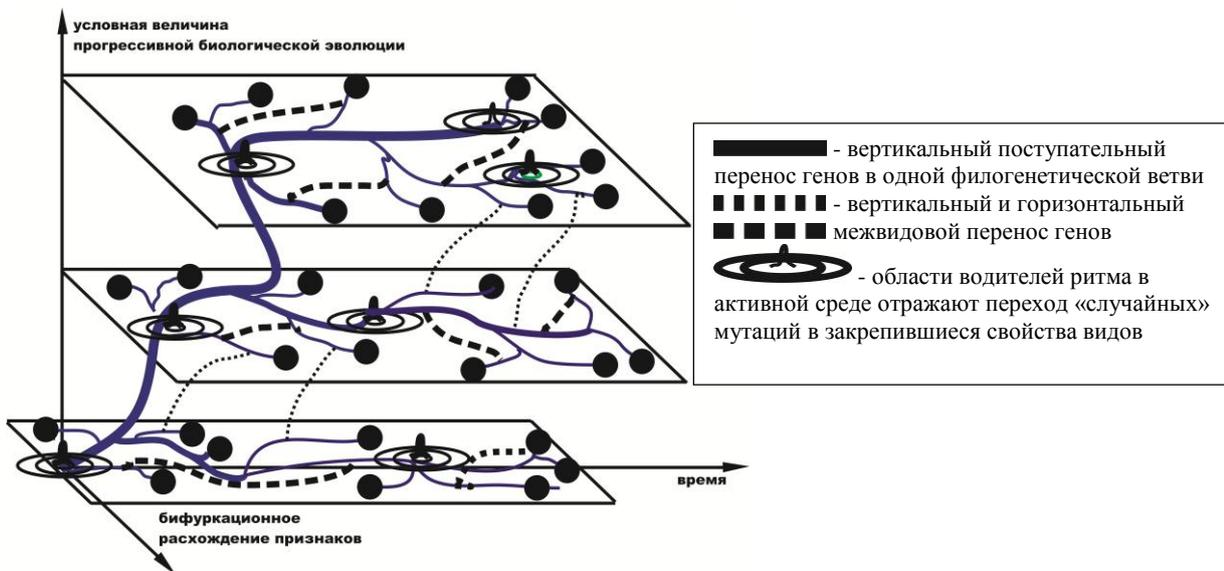


Рисунок 1 – Трехмерная сеть активной среды иерархических уровней эволюции биосферы

Стабильному стационарному сосуществованию популяций в экосистемах свойственно состояние пространственно-временного баланса: когерентность (согласованность взаимодействий во времени) и симметрия (гармоничная соразмерность в пространстве). Тогда как для развития систем необходимы дисбаланс, асинхронность и асимметрия. Как каждая граница, граница биосферы создает выделенное направление (в общем случае, перпендикулярное границе раздела), определяющее экспансию в двумерном пространстве. В биологической эволюции третье измерение не столько координата, сколько переход в новое качественное состояние с новыми степенями свободы – информационными: каждый вышестоящий иерархический уровень характеризуется увеличением интенсивности информационных потоков и сложностью их коммутации.

Биоценоз в нашей модели – это не статистическая система разрозненных, случайно взаимодействующих в открытой системе элементов, а единотканная активная среда, в трехмерном пространстве – в пространстве видового разнообразия. Далее – "вверх" по траектории устойчивого эволюционирования биоценозов. С точки зрения кибернетики в каждом биоценозе возникают управляющая и управляемая подсистемы. И в первую очередь роль управляющей подсистемы в биоценозах выполняют консументы: они не позволяют растениям слишком разрастаться, поедая избытки биомассы; хищники контролируют численность травоядных; управляющей подсистемой для этих хищников являются хищники второго рода и паразиты, которыми манипулируют сверхпаразиты, и т.д. Эти организмы по своей биологической организации могут стоять ниже тех организмов, на которых паразитируют, формируя обратные связи в иерархических структурах биоценозов.

Биосфера в целом и ее фрактальные подобию – биоценозы – можно рассматривать как суперорганизмы, в которых автоматически поддерживается гомеостаз – динамическое постоянство физико-химических и биологических свойств внутренней среды и устойчивость важнейших функций. Регулярность взаимодействий во времени проявляется как когерентность событий, а регулярность в пространстве – как симметрия и фрактальность через самоподобия. Определенная недостаточность фрактального описания природных иерархических систем, основанного на принципе разномасштабного самоподобия, связана, по всей вероятности, с несменяемостью или неопределенной сменяемостью знаков хиральных компонентов [3].

В результате естественного отбора эволюционирует генотип, тогда как фенотип является мишенью воздействия внутренних и внешних факторов, внутривидовых и межвидовых конкурентных и симбиотических взаимодействий. Образующий фенотипом и генотипом цикл составляет колебательную систему, которая стремится к устойчивому аттрактору, а неустойчивые траектории отфильтровываются естественным отбором в ходе прогрессивной эволюции. Связанные обратными связями фенотип и генотип «раскачивают маятник» эндогенного цикла, который проявляется в популяционных колебаниях. С этим эндогенным циклом сцеплен экзогенный цикл, в котором популяционные волны являются также результатом взаимодействия в системе «субстрат-жертва-хищник». Живая природа имеет дело с суперпозицией колебаний внутривидовых и межвидовых циклических взаимодействий. В общем случае это и составляет основу сопряжения микро- и макроэволюции.

В ходе вертикального переноса генов организм получает и передает генетический материал в поколениях. В результате эволюционного движения по вертикали вверх образуются новые виды (при оптимизации физиологической приспособленности организмов к определенной экологической нише происходит их специализация), а вниз – тупиковые ветви развития.

Генетический дрейф «работает» между организмами, как близкородственными, так и филогенетически отдаленными. Так, анализ прокариотических геномов показал, что около 80% генов в каждом геноме участвовали в процессе горизонтального дрейфа в процессе их эволюции [4]. Аналогичный процесс наблюдается у митохондриальных генов растений [5] и при заимствовании полезных бактериальных генов Homo sapiens [6].

Скорости генных потоков у разных групп организмов различны и влияют на темпы эволюции геномов. А баланс генных потоков определяет не только адаптивную изменчивость организмов, но и поддержание оптимизированного размера генома. Интенсивность генетического дрейфа может быть инициирована повышением плотности и увеличением численности контактов взаимодействующих популяций [7].

Устойчивость эволюционного процесса биосферы определяется диалектическим единством дивергенции и конвергенции в процессе развития эволюционирующих систем и закрепляется на уровне вида. Дивергенция начинается на популяционном уровне и обусловлена вертикальным и горизонтальным переносом генетического материала и отбором. Конвергенция проявляется в параллелизме эволюционного процесса, когда неродственные таксоны, характеризуемые внешним структурно-функциональным сходством органов и разными источниками их происхождения, адаптируются к одинаковым условиям.

Согласно теории гиперциклов Дарвина – Эйгена, гиперциклы – это способ объединения самовоспроизводящихся макромолекул в замкнутые автокаталитические химические циклы, т.е. естественный отбор на уровне молекул [8]. Где порог Эйгена - предел, ограничивающий достоверность репликации: если произведение частоты мутаций и информационной емкости системы (размер генома) ниже порога Эйгена - стабильное наследование, а если выше порога - мутационная катастрофа и вымирание. При этом рост размеров генома связан с увеличением сложности организмов в ходе эволюции: в линии «прокариоты - млекопитающие» выявлена прямая зависимость между уровнем организации и минимальным размером генома (МРГ). Динамика МРГ в этой линии хорошо описывается моделью гиперэкспоненциального роста (степенная экспонента): наличие нелинейных обратных положительных связей обеспечивает ускорение роста МРГ [9]. И этот рост не удастся объяснить с помощью существующих популяционных моделей дрейфа генов и накопления случайных мутаций [10]. Гиперэкспоненциальный рост – автокаталитический процесс, а в основе автокатализа: формирование новых генов и регуляторных участков путем дупликации и перекомбинирования имеющихся блоков.

Биосфера как система с мозаичным распределением локальных неоднородностей может быть описаны в терминах «реакция – диффузия – автокатализ» и обладает свойством самоорганизации, проявляющимся в образовании автоволновых диссипативных структур, формирующих выделенные степени свободы. По изложенным выше соображениям модель, адекватно описывающая эволюцию биосферы, должна включать представления, характеризующие иерархию активных сред, иерархически связанных между собой сетью положительных и отрицательных обратных связей. Такой моделью является модель Зельдовича – Франк-Каменецкого, позволяющая учитывать прохождение автоволны через невозбудимые участки активной среды (см. рис. 2).

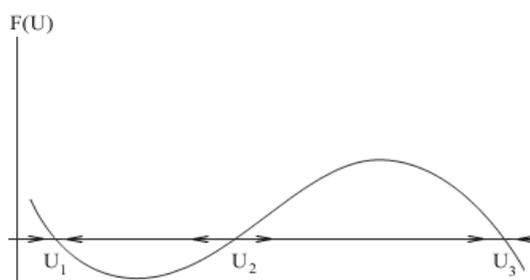


Рисунок 2 – Устойчивость стационарных состояний в модели Зельдовича – Франк-Каменецкого (в виде полинома третьего порядка)

С одной стороны, увеличение размера генома связано с увеличением с ростом его информационной емкости (в пределах таксонов рост генома может и не выявляться, как, например, в эволюции птиц и прокариот преобладающей тенденцией, вероятно, было уменьшение размера генома), и, с другой стороны, способствовало росту биоразнообразия, предоставив дополнительные степени свободы для генетических комбинаций. Известно, что системы с большим количеством взаимодействующих элементов, благодаря накоплению малых флуктуаций и возникновению гигантской флуктуации переходят в новое качественное состояние через критические точки – состояния самоорганизованной критичности, в которых система приобретает масштабную инвариантность [11]. В отличие от модели Бака и Снеппена (BS-модель), в основе которой численность видов, мы полагаем, что в модели эволюции биосферы на каждой ступени иерархической сложности организмов в качестве предела этой сложности может рассматриваться МРГ. В этом случае в модели активной среды состояния  $U = U_1$  и  $U = U_2$  являются устойчивыми, а состояние  $U_3$  соответствует состоянию самоорганизованной критичности в процессе видообразования.

Изложенные представления фактически отражают тонкую структуру биологических процессов в автоволновой гипотезе эволюции биосферы. Построенная на представлениях о бифуркациях идея прогрессивной эволюции отражает единство двух противоположностей – прогресса и необратимости в эволюции (в соответствие с законом необратимости Л.Долло). С физической точки зрения мы имеем дело с кинетической необратимостью. Термодинамическая необратимость проявляется в макроэволюции, а кинетическая – в микроэволюции. Можно полагать, что критерий прогрессивности в самом общем виде может быть выражен через понятие устойчивости или устойчивого развития экосистемы, биоценоза или биосферы.

**Список литературы / References:**

1. Сидорова А.Э., Твердислов В.А. Самоорганизация в иерархии активных сред как движущая сила эволюции биосферы. *ВМУ. Серия 3. Физика. Астрономия*, 2012, № 2, с. 65-69. [Sidorova A.E., Tverdislov V.A. Self-Organization as the Driving Force for the Evolution of the Biosphere. *Moscow University Physics Bulletin*, 2012, vol. 68, no. 5, pp. 405-410. (In Russ.)]
2. Kondepudi D., Prigogin I. *Modern Thermodynamics: From Heat Engines to Dissipative Structures*. Wiley, 1998, 508 p.
3. Твердислов В.А., Сидорова А.Э., Яковенко Л.В. *Биофизическая экология*. Монография. М.: УРСС, 2011, 544 с. [Tverdislov V.A., Sidorova A.E., Yakovenko L.V. *Biophysical ecology*. Monograph. M.: URSS, 2011, 544 p. (In Russ.)]
4. Koonin E.V., Makarova K.S., Arvind L. *Annual Rev. Micbiol.*, 2001, vol. 55, pp. 709-742.
5. Richardspn A.O., Palmer J.D. Horizontal gene transfer in plants. *Journal of Experimental Botany*, 2007, vol. 58, pp. 1-9.
6. Kjeldbjerg A.L., Villsen P., Aagaard L., Pederen F.S. Gene conversion and purifying of a placenta-specific ERV-V envelope gene during simian evolution. *BMS Evolutionary Biology*, 2008, vol. 8, p. 266.
7. Шестаков С.В. Роль горизонтального переноса генов в эволюции. *Доклад на теоретическом семинаре геологов и биологов «Происхождение живых систем»*. 15-20 августа 2003 г. Горный Алтай. [Shestakov S.V. The role of horizontal gene transfer in evolution. *Report on the theoretical seminar of geologists and biologists "The origin of living systems."* August 15-20, 2003 Mountainous Altai. (In Russ.)]
8. Эйген М., Шустер П. *Гиперцикл. Принципы самоорганизации макромолекул*. М.: Мир, 1982, 270 с. [Eigen M., Schuster P. *Hypersycle. Principles of self-organization of macromolecules*. M.: 1982, 270 p. (In Russ.)]
9. Марков А.В., Анисимов В.А., Коротаев А.В. Взаимосвязь размера генома и сложности организма в эволюционном ряду от прокариот к млекопитающим. *Палеонтологический журнал*, 2010, № 4, с. 3-14. [Markov A.V., Anisimov V.A., Korotaev A.V. Interrelation of the size of the genome and the complexity of the organism in the evolutionary series from prokaryotes to mammals. *Paleontological Journal*, 2010, no. 4, pp. 3-14 (In Russ.)]
10. Whitney K.D., Garland T. Jr. Did Genetic Drift Drive Increases in Genome Complexity. *PLoS Genetics*, 2010, vol. 6, no. 8, p. e1001080.
11. Пер Бак. *Как работает природа: теория самоорганизованной критичности*. Пер. с англ. Москва: УРСС: Librocom, 2013, 269 с. [Per Buck. *How nature works: the theory of self-organized criticality*. Moscow: URSS: Librocom, 2013, 269 p. (In Russ.)]

**ВЛИЯНИЕ СОВМЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ УЛЬТРАЗВУКА И СЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА  
ОБРАЗОВАНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И ВЫЖИВАЕМОСТЬ КЛЕТОК**

Колосов М.С., Арефьев Р.А., Лапухина В.В., Яценко В.К.

Южный федеральный университет

ул. Зорге, 5, г. Ростов-на-Дону, 344090, РФ

e-mail: msk@sfedu.ru

**Аннотация.** В литературе имеются сведения о том, что низкоинтенсивный ультразвук может усиливать свое повреждающее действие на живые клетки в присутствии некоторых веществ – сенсibilизаторов. Такими веществами в большинстве имеющихся работ выступали фотосенсibilизаторы – соединения способные генерировать под действием света цитотоксические продукты, в частности синглетный кислород. Физико-химические механизмы сенсibilизации клеток к ультразвуку, то есть так называемого «сонодинамического эффекта», не ясны. Есть некоторые свидетельства в пользу гипотезы об участии в этом процессе активных форм кислорода. Целью настоящей работы было воспроизведение сонодинамического эффекта, а также выяснение его возможных клеточно-молекулярных механизмов. В качестве сенсibilизирующих клетки к действию ультразвука (2,53 МГц или 44 кГц) веществ использовали два фотосенсibilизатора – метиленовый синий и алюмофталоцианин Фотосенс, а также наночастицы Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Ультразвук с частотой 2,53 МГц, не вызывавший кавитационных явлений в экспериментальной кювете, не приводил к образованию пероксида водорода, синглетного кислорода, и не обладал повреждающим эффектом на клетки ни сам по себе, ни в сочетании с использованными фотосенсibilизаторами. Ультразвук с частотой 44 кГц, вызывавший выраженные кавитационные явления, приводил к росту процента некротических клеток, и продуцировал пероксид водорода. Добавление наночастиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, но не фотосенсibilизаторов, на треть усиливало УЗ-индуцированный некроз клеток. При этом не наблюдалось усиления продукции пероксида водорода, но происходило образование синглетного кислорода.

**Ключевые слова:** сонодинамический эффект, кавитация, активные формы кислорода.