

---

## V

# Обсуждение и проверка модели Дельбрюка

Sane sicut lux seipsam et tenebras  
manifestat, sic veritas norma sui  
et falsi est.

*Spinoza, Ethica, P. II, Prop. 43.*<sup>1</sup>

### 41. *Общая картина строения наследственного вещества*

Все изложенное выше дает очень простой ответ на вопрос о том, способны ли структуры генов, состоящие из сравнительно немногих атомов, в течение продолжительного времени противостоять нарушающему порядок воздействию теплового движения. Предположим, что по своей структуре ген является гигантской молекулой, которая способна только к дискретным изменениям, сводящимся к перестановке атомов с образованием изомерной<sup>2</sup> молекулы.

Перестановка может коснуться небольшой части гена; возможно огромное количество таких различных перестановок. Потенциальные барьеры, разделяющие возможные изомерные конфигурации, должны быть достаточно высокими (по сравнению со средней тепловой энергией атома), чтобы сделать переходы редким событием. Эти редкие события мы будем отождествлять со спонтанными мутациями.

Последующие части этой главы будут посвящены проверке общей картины гена и мутации (разработанной, главным образом, немецким физиком М. Дельбрюком) путем детального сравнения этой картины с генетическими фактами. Однако сначала мы сделаем некоторые замечания по поводу основ и общего характера этой теории.

---

<sup>1</sup> Действительно, как свет обнаруживает и самого себя, и окружающую тьму, так и истина есть мерило и самой себя, и лжи. — *Спиноза, Этика, ч. II, теор. 43.*

<sup>2</sup> Для удобства я продолжаю называть это изомерным переходом, хотя было бы нелепостью исключать возможность какого-либо обмена с окружающей средой.

42. *Уникальность этой картины*

Так ли уж было необходимо для решения биологического вопроса докапываться до глубочайших корней и обосновывать картину квантовой механикой? Предположение, что ген — это молекула, является сегодня, смею сказать, общепризнанным фактом. Только немногие биологи, как знакомые, так и незнакомые с квантовой теорией, не согласились бы с этим. В § 33 мы отважились вложить такое предположение в уста доквантового физика как единственное обоснованное истолкование наблюдающегося постоянства. Последующие соображения относительно изомерии, потенциального барьера, важнейшей роли отношения  $W : kT$  в определении вероятности изомерных переходов — все это можно было великолепно ввести чисто эмпирически или, во всяком случае, без привлечения квантовой теории. Почему же я так упорно настаивал на точке зрения квантовой механики, хотя фактически и не был в состоянии изложить ее ясно в этой маленькой книге?

Квантовая механика представляет собой первое теоретическое построение, объясняющее на основе исходных принципов все виды объединений атомов, фактически встречающиеся в природе. Гайтлер-лондоновское представление о связи составляет единственную в своем роде, своеобразную основу теории, отнюдь не выдуманную для объяснения химического сродства. Это представление вытекает само собой чрезвычайно интересным и удивительным образом, и вынуждают нас к нему совершенно иные соображения. Оказывается, оно точно соответствует фактам, наблюдаемым в химии, и, как я сказал, составляет настолько уникальную и притом хорошо понятную теоретическую основу, что можно с достаточной уверенностью утверждать, что это представление едва ли будет заменено другим в ходе дальнейшего развития квантовой теории.

Следовательно, мы можем спокойно признать, что нет другой возможности, кроме молекулярного представления о наследственном веществе. Если бы представление Дельбрюка оказалось несостоятельным, нам пришлось бы отказаться от дальнейших попыток. Это первое положение, которое я хочу отметить.

43. *Некоторые традиционные заблуждения*

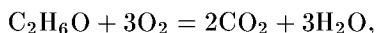
Но действительно ли, кроме молекул, нет других устойчивых структур, состоящих из атомов? Разве, например, золотая монета, захороненная несколько тысячелетий назад, не сохраняет изобра-

жения, вычеканенного на ней? Монета состоит из огромного количества атомов, но, конечно, мы не склонны в данном случае приписывать простое сохранение формы статистике больших чисел.

Это важное замечание применимо и к искусно сформированным кристаллическим агрегатам, которые мы встречаем в виде включений в горных породах, где она сохраняются без изменения в течение нескольких геологических периодов.

Это приводит нас ко второму положению, которое я хочу объяснить. Молекулы твердого тела и кристалла по сути ничем друг от друга не отличаются. В свете современных знаний они совершенно одинаковы. К сожалению, в школьных учебниках изложение этого вопроса носит традиционный характер, теперь уже устаревший и затрудняющий понимание действительного положения вещей.

В самом деле, то, что мы учили в школе относительно молекул, не дает представления о том, что они гораздо более сродни твердому состоянию, чем жидкому и газообразному. Напротив, нас учили тщательно проводить различие между физическими превращениями, подобными плавлению или испарению, в которых все молекулы сохраняются (например, пропиловый спирт независимо от того, тверд ли он, жидок или газообразен, всегда состоит из молекул  $C_2H_6O$ ), и химическими изменениями, например, сгоранием спирта



где молекула спирта и три молекулы кислорода подвергаются перестройке, образуя две молекулы углекислого газа и три молекулы воды.

Нас учили, что кристаллы образуют трехмерную периодическую решетку. Эта пространственная решетка иногда может быть расчленена на составляющие ее ячейки единичных молекул, как, например, в случае спирта и многих других органических соединений.

В других кристаллах, например в кристаллах каменной соли ( $NaCl$ ), молекулы  $NaCl$  не могут быть вычленены, потому что каждый атом натрия симметрично окружен шестью атомами хлора и наоборот, так что становится почти условностью попытка рассматривать отдельные пары атомов в качестве составляющих одну молекулу.

Наконец, нас учили, что твердое тело может быть либо кристаллическим, либо аморфным.

44. *Различные состояния материи* Я, правда, не стал бы говорить, что все эти утверждения и определения совершенно неверны. Для практических целей они иногда полезны. Но в отношении истинной структуры материи границы должны быть проведены совершенно иным образом. Основное различие лежит между двумя строчками следующей схемы «уравнений»:

Молекула = твердое тело = кристалл  
Газ = жидкость = аморфное тело.

Мы должны кратко пояснить эти утверждения. Так называемые аморфные твердые тела в действительности оказываются либо не истинно аморфными, либо не истинно твердыми. В «аморфных» волокнах древесного угля с помощью рентгеновских лучей обнаружены рудиментарные структуры кристаллов графита. Таким образом, древесный уголь оказывается твердым телом, но в то же время и кристаллом. Если в каком-то теле мы не находим кристаллической структуры, мы должны рассматривать его как жидкость с очень высокой вязкостью (внутренним трением). По отсутствию у такого вещества определенной температуры плавления и скрытой теплоты плавления легко обнаружить, что оно не является истинно твердым телом. При нагревании оно постепенно размягчается и без резкого перехода превращается в жидкость. (Я вспоминаю, что в конце первой мировой войны нам в качестве заменителя кофе выдавали вещество, похожее на асфальт. Оно было настолько твердым, что требовалось долото или топорик, чтобы раздробить его на куски, и тогда обнаруживался глянцевитый разлом. Но с течением времени это вещество вело себя как жидкость, плотно заполняя нижнюю часть сосуда, если вы имели неосторожность оставить его там на несколько дней.

Непрерывность газообразного и жидкого состояний — хорошо известный факт. Вы можете превратить в жидкость любой газ без резкого перехода, избрав путь «в обход» так называемой критической точки.

45. *Различие, которое действительно существенно*

Мы разобрали в схеме все, кроме главного, а главное заключается в том, что мы хотим рассматривать молекулу как твердое тело-кристалл.

Основанием для этого служит то, что атомы, образующие молекулу, будет ли их много или мало, связаны силами точно такой же

природы, как и многочисленные атомы, из которых построено истинно твердое тело—кристалл.

Молекула, имеющая правильное периодическое расположение составляющих ее частиц, является кристаллом. Вспомните, что из этого же представления о правильности мы исходим при объяснении постоянства гена!

В структуре материи действительно важно, связаны ли между собой атомы гайтлер-лондоновскими силами, определяющими стабильность кристаллической структуры, или нет. В твердом теле и в молекуле они связаны, в газе, состоящем из отдельных атомов (например, в парах ртути), нет. В газе, состоящем из молекул, атомы подобным образом связаны только внутри молекул.

#### 46. *Апериодическое твердое тело*

Небольшую молекулу можно назвать «зародышем твердого тела». Исходя из такого маленького твердого зародыша, очевидно, возможно представить себе два различных пути построения все больших и больших ассоциаций. Один — это сравнительно однообразный путь повторения снова и снова одной и той же структуры в трех направлениях. Так растет кристалл. Если периодичность установилась, то уже нет определенного предела для размера такого агрегата. Другой путь — построение все более и более увеличивающегося агрегата без скучного механизма повторения. Это случай все более и более сложной органической молекулы, в которой каждый атом, каждая группа атомов играет индивидуальную роль, не вполне равнозначную роли других атомов и групп атомов. Мы можем совершенно точно назвать это образование апериодическим кристаллом или твердым телом и выразить нашу гипотезу словами: мы полагаем, что ген или, возможно, целая хромосомная нить<sup>3</sup> представляет собой апериодическое твердое тело.

#### 47. *Разнообразное содержание, сжатое до миниатюрного кода*

Часто задают вопрос, как такая крошечная частичка вещества — ядро оплодотворенного яйца — может вместить сложный шифровальный код, включающий в себя все будущее развитие организма? Хорошо упорядоченная ассоциация атомов, наделенная достаточной устойчивостью для длительного сохранения своей упорядоченности, представляется единственно мыслимой материальной структурой, в которой разнообразие возможных («изомерных»)

<sup>3</sup>То, что она отличается высокой гибкостью, не может служить возражением; такова и тонкая медная проволока.

комбинаций достаточно велико, чтобы заключать в себе сложную систему детерминации в пределах минимального пространства.

Действительно, не надо особенно большого количества атомов в такой структуре, чтобы обеспечить почти безграничное число возможных комбинаций. Для примера вспомните об азбуке Морзе. Два различных знака (точка и тире), расположенные в определенной последовательности и составляющие группы с числом знаков не более четырех, позволяют образовать 30 различных букв. Если бы мы к точке и тире добавили третий знак и взяли группы, включающие не более 10 знаков, то могли бы образовать 29524 различных «буквы»; с пятью знаками и двадцатипятизначными группами количество «букв» составило бы 372 529 029 846 191 405.

Можно было бы возразить, что это сравнение неточно, так как азбука Морзе состоит из различных комбинаций точек и тире (например, · — — и · · — ) и таким образом, служит плохой аналогией изомерии.

Чтобы устранить этот недостаток, выберем из третьего примера только комбинации, включающие точно 25 знаков и ровно пять знаков каждого намеченного типа (пять точек, пять тире и т. д.). Грубый подсчет дает число комбинаций, равное 62 330 000 000 000, где в правой части стоят нули вместо цифр, которые я не дал себе труда вычислить.

Конечно, в действительности далеко не каждая комбинация группы атомов будет представлять возможную молекулу; более того, не может быть и речи о том, чтобы код был выбран произвольно, так как шифровальный код должен являться одновременно фактором, вызывающим развитие.

Но выбранное в примере количество «атомов» (25) все-таки еще очень мало, и это лишь простейший случай расположения их в одну линию. Этим мы хотели проиллюстрировать, что, представив ген в виде молекулы, мы не можем считать немислимым точное соответствие миниатюрного шифровального кода чрезвычайно сложному, специфическому плану развития организма. Мы не можем также считать немислимым и содержание в нем факторов, реализующих этот план.

Теперь, наконец, мы перейдем к сравнению теоретической картины с биологическими фактами. Может ли эта картина действительно объяснить наблюдаемую нами высокую степень постоянства? Приемлемы ли пороговые значения требуемой величины — многократные произведения средней теп-

48. *Сравнение с фактами: степень устойчивости; прерывистость мутаций*

ловой энергии  $kT$ , находятся ли они в пределах известных из обычной химии? Это тривиальные вопросы. На них можно ответить утвердительно. Время жизни молекул любого вещества, которое химик способен выделить при данной температуре, должно измеряться по крайней мере минутами. (Это еще сказано мягко; как правило, их время жизни гораздо больше.) Таким образом, пороговые значения, с которыми сталкивается химик, неизбежно имеют именно тот порядок величины, который нужен, чтобы объяснить практически любую степень постоянства, с какой может столкнуться биолог. Из § 37 мы знаем, что пороговая энергия, величина которой варьирует от 1 до 2 электронвольт, может обеспечить время жизни от долей секунды до десятков тысяч лет.

Значения отношения  $W : kT$ , упомянутые там для примера и равные 30; 50; 60, обуславливают время жизни 0,1 сек, 16 месяцев, 30 000 лет, что при комнатной температуре соответствует пороговым значениям энергии 0,9; 1,5; 1,8 электронвольт.

Единица измерения энергии «электронвольт» удобна для физика, потому что она очень наглядна. Например, 1,8 электронвольта означает, что электрон, ускоренный разностью потенциалов около 2 вольт, имеет как раз достаточную энергию, чтобы вызвать ударом переход одной структуры в другую. (Для сравнения скажу, что батарея карманного фонарика имеет напряжение 3 вольта.)

Эти соображения делают понятным тот факт, что изомерное изменение конфигурации в определенной части нашей молекулы, произведенное случайной флуктуацией колебательной энергии, может действительно быть достаточно редким событием, чтобы истолковываться как самопроизвольная мутация. Таким образом, с помощью принципов квантовой механики мы объясняем наиболее удивительную особенность мутаций — особенность, впервые привлечшую внимание де Фриза, а именно то, что они оказываются скачкообразными изменениями, происходящими без промежуточных состояний.

49. *Устойчивость генов, прошедших естественный отбор*

Установив, что естественная частота мутаций увеличивается под действием различных видов ионизирующих излучений, можно было бы предполагать, что эта естественная частота мутаций определяется радиоактивностью почвы и воздуха, также интенсивностью космического излучения.

Однако количественное сравнение с результатами действия рентге-

новских лучей показывает, что естественное излучение слишком слабо и может быть ответственно только за небольшую часть естественной частоты мутационного процесса.

Если нам приходится объяснять редкие естественные мутации случайными флуктуациями теплового движения, то мы не должны особенно удивляться, что Природа сумела провести тонкий выбор пороговых значений энергии, необходимых, чтобы сделать мутации редкими событиями. Уже раньше мы пришли к заключению, что частые мутации были бы пагубны для эволюции. Индивидуумы, получающие путем мутации генные конфигурации недостаточной устойчивости, имеют мало шансов на то, чтобы их «ультрарадикальное», быстро мутирующее потомство просуществовало очень долго. В процессе естественного отбора вид будет освобождаться от них и, таким образом, накапливать устойчивые гены.

50. *Иногда мутанты менее устойчивы*

У нас, конечно, нет оснований ожидать, что мутанты, появляющиеся в экспериментах по скрещиванию и отбираемые для изучения их потомства, все будут проявлять такую же высокую стабильность, ибо они еще не были «испытаны», а если и были, то в диких популяциях оказались «отвергнутыми» из-за слишком высокой мутабельности. Во всяком случае нас совсем не удивляет, что некоторые из этих мутантов обнаруживают более высокую мутабельность, чем нормальные «дикие» гены.

51. *Температура влияет на неустойчивые гены меньше, чем на устойчивые*

Это дает нам возможность проверить нашу формулу мутабельности, которая имеет вид

$$t = \tau e^{W/kT}.$$

(Напоминаю, что  $t$  — это время ожидания мутации с порогом энергии  $W$ .) Спрашивается, как будет изменяться  $t$  в зависимости от температуры. Из предыдущей формулы с хорошим приближением мы легко находим отношение значения  $t$  при температуре  $T + 10$  к значению  $t$  при температуре  $T$ :

$$\frac{t_{T+10}}{t_T} = e^{-10W/kT^2}.$$

Поскольку показатель степени в этой формуле отрицателен, отношение, естественно, оказывается меньше единицы. Время ожидания уменьшается с повышением температуры, а мутабельность возрастает. Но это можно проверить и действительно было проверено на муш-



ке *Drosophila* в пределах температуры, которую выдерживает это насекомое. Результат был на первый взгляд удивительным. Низкая мутабельность диких генов отчетливо возросла, а сравнительно высокая мутабельность, наблюдающаяся у некоторых уже мутировавших генов, вообще не изменялась или увеличивалась незначительно. Это как раз то, чего мы ожидаем при сравнении наших двух формул. Большая величина  $W : kT$ , необходимая согласно первой формуле, чтобы сделать  $t$  большим (устойчивый ген), обуславливает малую величину отношения, вычисляемого по второй формуле, то есть, иначе говоря, определяет существенное увеличение мутабельности с повышением температуры (действительное значение отношения лежит приблизительно между  $1/2$  и  $1/5$ ). Обратные величины (2 и 5), в обычной химической реакции мы называем коэффициентом Вант-Гоффа.

52. *Каким образом рентгеновское излучение вызывает мутацию?*

Обратимся теперь к частоте мутаций под влиянием рентгеновского излучения. На основе экспериментов по скрещиванию мы пришли к выводу, что, во-первых (из прямой зависимости мутационного темпа от дозы), мутацию вызывает некоторое единичное событие; во-вторых (из количественных данных и из того факта, что мутационный темп определяется общей плотностью ионизации и не зависит от длины волны), это единичное событие должно быть ионизацией или каким-то другим процессом. Чтобы вызвать специфическую мутацию, этот процесс должен происходить внутри определенного объема размером около 10 атомных расстояний, взятых в кубе.

Согласно нашему представлению, энергия для преодоления потенциального барьера должна быть получена из этого взрывоподобного процесса ионизации или возбуждения. Я называю его взрывоподобным, потому что энергия, затраченная в одном акте ионизации (точнее, вторичным электроном, образовавшимся при взаимодействии излучения с веществом), хорошо известна и сравнительно велика: она равна 30 электронвольтам.

Эта энергия должна превратиться в чрезвычайно усиленное тепловое движение вокруг точки, где произошел взрыв, и распространиться отсюда в форме «тепловой волны», то есть волны интенсивных колебаний атомов. То, что эта тепловая волна еще способна передать необходимую пороговую энергию от 1 до 2 электронвольт на средний «радиус действия» — около 10 атомных расстояний, является вполне допусти-

мым, хотя непредубежденный физик, может быть, и предсказал бы несколько меньший радиус действия.

Во многих случаях результат взрыва приведет не к упорядоченному изомерному переходу, а к повреждению хромосомы — к повреждению, которое станет смертельным для организма, если искусственным скрещиванием удалить неповрежденного партнера (соответствующую хромосому второго набора) и заменить его партнером (хромосомой же), о котором известно, что соответствующий ген у него также вызывает смертельный эффект. Безусловно, этого надо ожидать, и это действительно наблюдается.

53. *Их влияние не зависит от самопроизвольной мутабельности*

Другие особенности, если и не могут быть предсказаны на основе приведенной выше картины, то их все же можно легко понять. Например, неустойчивый мутант в среднем не обнаруживает более высокого мутационного темпа под влиянием рентгеновского излучения, чем устойчивый. Поэтому, если при взрыве выделяется энергия, равная 30 электронвольтам, то не имеет большого значения, будет ли требуемая пороговая энергия немногим больше или немногим меньше, скажем, 1 или 1–3 вольта.

54. *Обратимые мутации*

В некоторых случаях переход изучали в том и другом направлении, скажем, от «дикого» гена к определенному мутантному гену и обратно, от мутантного к дикому. В этих случаях естественная частота мутаций иногда почти одна и та же, а иногда весьма различна. На первый взгляд это представляется странным, потому что потенциальный барьер, который надо преодолеть, в обоих случаях, казалось бы, один и тот же. Но, конечно, такое положение нельзя считать обязательным, потому что потенциальный барьер должен измеряться от энергетического уровня исходной конфигурации, а этот уровень может быть различным для дикого и мутантного генов (см. рис. 17, где цифра 1 характеризует дикий ген, а 2 — мутантный, меньшая устойчивость которого изображается более короткой стрелкой).

В целом, я думаю, модель Дельбрюка достаточно хорошо выдерживает проверку, и ее использование в дальнейших рассуждениях вполне оправдано.