

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

УДК 557.22

© 1994

БИОХИМИЧЕСКАЯ ЭВОЛЮЦИЯ В СВЕТЕ КОНЦЕПЦИИ
БИОХИМИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

А. Е. Любарев, Б. И. Курганов

Институт биохимии им. А. Н. Баха РАН, Москва

Резюме

С позиции разработанной ранее авторами концепции биохимической организации проанализировать проблемы происхождения жизни и биохимической эволюции. Подвергнуто критике традиционное представление о том, что эволюция биологической системы нижнего уровня предшествовала формированию систем более высокого уровня. Предполагается, что формирование клетки и биологических систем более низкого уровня (субклеточные, надмолекулярные структуры, биомакромолекулы) происходило взаимосвязанно. В связи с этим развиваются гипотезы Меклера о том, что предшественниками клеток были покрытые липидной оболочкой пылевидные частицы (реголиты), и концепция Руденко об эволюции элементарных открытых каталитических систем (ЭОКС). В процессе саморазвития ЭОКС, занимавших различные компартменты реголита-протоклетки, произошла их интеграция в единую систему, в которой ЭОКС выполняют роль стандартных блоков (уровень надмолекулярных биоструктур). Дальнейшая эволюция осуществлялась путем перераспределения стандартных блоков.

Введение

Ранне [1, 2] мы сформировали концепцию биохимической организации. В рамках этой концепции организация биологических систем рассматривается в единстве структуры, функции и регуляции. Поскольку биологические системы являются многоуровневыми иерархическими системами, биологические структуры каждого уровня характеризуются собственной функцией и собственными законами регуляции. Биологические системы, начиная с клетки и ниже, мы рассматриваем как биохимические уровни. В соответствии с этим мы определили биохимическую организацию как совокупность принципов структурной организации, функционирования и регулирования биологических систем, реализующихся на биохимических уровнях [2, 3].

Концепция биохимической организации может служить методологической основой для планирования и проведения исследований в биологической химии и смежных дисциплинах. В частности, целесообразно с позиции данной концепции по-новому взглянуть на такую фундаментальную проблему, как проблема биохимической эволюции и происхождения жизни.

Проблемы эволюции с позиции концепции биохимической организации

С точки зрения концепции биохимической организации теория биохимической эволюции должна ответить на два основных вопроса: во-первых, показать, как соотносятся между собой эволюция структур, эволюция функций и эво-

люция механизмов регуляции; во-вторых, осветить проблему взаимоотношения происхождения и эволюции различных уровней. Применительно к биохимическим системам проблема формируется следующим образом: в каком порядке возникли и развивались такие уровни, как биомакромолекулы, надмолекулярные структуры, субклеточные образования и клетки.

Наиболее широко распространено представление о том, что в ходе биохимической эволюции структурные уровни формировались последовательно «снизу вверх»: вначале появились низкомолекулярные органические соединения, затем образовались органические полимеры, далее возникли надмолекулярные структуры (мицеллы, коацерваты и т. п.) и, наконец, появились протоклетки. Именно такая схема излагается в большинстве обзоров по проблеме происхождения жизни [4—11]. Кроме того, Бернал [12] предложил, что должна иметь место еще одна стадия, а именно стадия образования независимых органелл.

Одно из самых серьезных возражений против такого представления связано со стадией формирования биополимеров. В то время как возможность образования биологически значимых низкомолекулярных органических соединений в условиях, имитирующих предположительно существовавшие на Земле в пребиотический период, доказана в многочисленных экспериментах [4, 6, 9, 10—15], возможность синтеза из них полимеров, подобных биологическим, не подтверждается. Возможным в этих условиях оказывается лишь синтез олигопептидов (с числом мономеров, не превышающим 10) и олигонуклеотидов (с числом мономеров не более 20—30) [14]. Различные попытки преодолеть это противоречие остаются неубедительными [6, 9—12, 16—18].

С точки зрения концепции биохимической организации еще более серьезным является возражение Кеосиана [19] (см. также [8]): невозможно поверить, что «биохимические соединения, биохимические реакции и механизмы... появились в пребиотических водах с функциями, которые они должны иметь в живом организме до того, как они стали живыми». Действительно, функцию биологической системы определенного уровня следует понимать как роль, как назначение данной системы в составе системы следующего, иерархически более высокого уровня [2]. Поэтому, следуя традиционному представлению о ступенях биохимической эволюции, мы должны предполагать, что развитие биоструктур проходило без развития соответствующих данным структурам биологических функций, а при образовании систем следующего уровня случайно оказывалось, что входящие в систему элементы подогнаны друг к другу по своим функциям. Такое предположение вряд ли приемлемо.

Аналогичные соображения можно высказать и в отношении эволюции регуляторных механизмов. Концепция биохимической организации предусматривает существование двух типов регуляции: саморегуляции, направленной на поддержание на постоянном уровне ключевых параметров системы, и «слежения» за сигналами, поступающими от верхних уровней [1, 2]. Ясно, что механизмы «слежения» не могут возникнуть, пока система развивается изолированно. Следует подчеркнуть, что именно механизмы «слежения» обеспечивают функционирование данной системы в составе системы более высокого уровня и тем самым представляют важнейший системообразующий фактор. Поэтому трудно представить возникновение нового уровня при отсутствии регуляторных связей между ним и нижележащими уровнями.

В то же время еще более абсурдным выглядит предположение, что формирование биохимических систем происходило «сверху вниз», поскольку системы более высокого уровня состоят из систем нижележащих уровней. Поэтому наиболее приемлемым нам кажется представление об одновременном и взаимосвязанном формировании и развитии биохимических уровней. Существует по крайней мере одна гипотеза происхождения жизни, соответствующая такому представлению.

Происхождение протоклетки

При анализе иерархии биохимических систем становится очевидным, что различные уровни неравноправны: в частности, выделяются системы, способные к относительно автономному существованию, — клетка и организм. Автономное существование клетки (в отличие, скажем, от субклеточных и надмолекулярных структур) позволяет предполагать, что развитие клетки до определенного этапа предшествовало формированию многоклеточного организма, его тканей и органов (как это обычно и считается), в то время как развитие субклеточных уровней (биомакромолекулы, надмолекулярные структуры, клеточные органоиды) и клетки происходило параллельно.

Такое предположение также может показаться абсурдным, если не учитывать одно соображение. Как отметил Кернс-Смит [20], для того чтобы построить кооперативную систему, например арку, постепенно, ее нужно собирать на опоре. По его мнению, живые системы «на первых порах опирались на что-то другое, устроенное более просто», и, возможно, первые организмы могли быть кристаллами глины.

Нусинов и Всхов [21] предположили, что к тому времени, когда на Земле появилась вода, поверхность планеты была покрыта слоем глиноподобных пылевидных частиц, которые авторы по аналогии с лунным грунтом назвали реголитами. В отличие от лунных земные реголиты должны были обладать значительной пористостью. Они были легче воды, могли плавать по ее поверхности и жизнь могла возникнуть на них.

Меклер [14] выдвинул гипотезу, согласно которой плавающие по поверхности океана или озер реголиты сорбировали локализованные на водной поверхности липиды и покрывались липидной оболочкой. Такая точка зрения была впоследствии поддержана Нусиновым и Серебровской [22]. Эти покрытые липидным слоем реголиты («армированные липосомы») адсорбировали и концентрировали в себе различные органические соединения (главным образом гидрофобные), в том числе и олигопептиды, и олигонуклеотиды, в небольших количествах синтезировавшиеся в океане.

В гидрофобной среде липосом могли далее образовываться биополимеры путем дегидратационной конденсации. Проферментами служили комплексы ионов металлов с олигопептидами. Увеличение функциональной активности проферментов шло одновременно с увеличением их молекулярной массы по мере эволюции «армированных липосом».

Возникновение связи между фенотипом и генотипом Меклер объясняет на основе постулированного им [14] принципа перекрестной стереокомплементарности: комплементарности аминокислот своим антикодонам. В соответствии с этим принципом олигопептиды и олигонуклеотиды взаимодействовали друг с другом, еще находясь вне липосом, и липосомы преимущественно сорбировали уже готовые блоки будущего генома протоклетки.

Таким образом, Меклер предполагает, что предшественники протоклеток возникли до того, как сформировались биомакромолекулы, надмолекулярные комплексы и клеточные органоиды. Тем не менее в «армированной липосоме» присутствовали предшественники структур всех вышеперечисленных уровней. Действительно, олигопептиды и олигонуклеотиды являются предшественниками биомакромолекул, а комплексы, образуемые олигопептидами, а также олигопептидами и олигонуклеотидами — предшественниками надмолекулярных биоструктур. Что касается клеточных органоидов, то в качестве их предшественников можно рассматривать поры реголита. Таким образом, биохимические уровни от биомакромолекул до клетки могли развиваться одновременно.

Близкая идея была высказана в работе [23]. В ней обсуждается возможность одновременной поэтапной эволюции взаимодействующих олигопептидов и

олигонуклеотидов и протомембран. Авторы этой работы, однако, не предложили конкретных механизмов взаимодействия и эволюции.

Гипотеза Нуссинова—Меклера представляется нам важной еще с одной точки зрения. В последние годы в литературе активно обсуждается вопрос о важности компартиментализации для осуществления биологических процессов [24—30]. По мнению Фридриха [26], «компартиментализация — один из фундаментальных принципов организации живой материи, с которым неразрывно связано само существование клетки». Согласно нашему представлению [28, 31, 32], необходимость компартиментализации обусловлена «антиэнтропийным» характером живых систем, поскольку именно компартиментализация позволяет вывести систему из сферы подчинения статистическим законам и тем самым избежать равновесия.

Подобные соображения уже были учтены Опариным при создании его знаменитой теории происхождения жизни: согласно Опарину [4, 33], для перехода от химической эволюции к биологическим формам организации материи необходимо образование фазово-обособленных систем. Однако предлагаемые в работах Опарина и его последователей фазово-обособленные системы типа коацерватов, микросфер или подобных им структур (см. [11]) обеспечивают лишь микрокомпартиментализацию. Аналогичный недостаток имеют липосомы Оро [10, 34] и Кавальер-Смита [35], водно-слоевые капли Везе [16, 17], а также «поверхностные организмы», предложенные в работе [36]. В отличие от этих моделей в «армированных липосомах» Меклера, как и в современных клетках, обеспечивается несколько уровней компартиментализации, вплоть до микрокомпартиментализации.

От протоклетки — к клетке

Итак, представим, что в определенный момент развития Земли на поверхности океана и озер появились «армированные липосомы». Они представляли собой пористые алюмоферрисиликатные частицы (реголиты), покрытые липидной оболочкой. В порах, в липидной оболочке и между оболочкой и поверхностью реголита локализовались многочисленные олигопептиды и их комплексы с металлами, обладающие каталитической активностью. Что могло происходить с этими частицами дальше? Каков мог быть механизм их эволюции, который привел впоследствии к возникновению клетки?

Руденко предложил теорию эволюционного катализа [37, 38] (см. также [31]), согласно которой объектом химической эволюции являлись так называемые «элементарные открытые каталитические системы» (ЭОКС) — целостная совокупность катализатора, реагирующих веществ и продуктов, связанная в единый кинетический континуум веществ и реакций. Согласно Руденко, такие системы способны к саморазвитию и самоусложнению; основой такого саморазвития является осуществляемая при помощи катализатора базисная экзергоническая реакция. Под действием случайных факторов внешней среды возможны необратимые изменения ЭОКС, причем если это изменение оказывается сопряженным с базисной реакцией, оно может иметь эндергонический характер и сопровождается усложнением системы. Таким образом, ЭОКС претерпевает эволюционные изменения, в ходе которых меняются многие параметры системы, в том числе и ее каталитическая активность. Руденко вывел основной закон эволюции ЭОКС, согласно которому с наибольшей скоростью и вероятностью осуществляется те пути эволюционных изменений, на которых происходит максимальное увеличение абсолютной каталитической активности системы.

Принимая на вооружение теорию эволюционного катализа, мы можем рассматривать возникшие внутри «армированной липосомы» каталитические

системы как ЭОКС. В отличие от представлений Руденко мы считаем, что ЭОКС изначально входили в состав систем более высокого уровня, что, впрочем, не противоречит теории эволюционного катализа, а лишь дополняет ее. Кроме того, мы полагаем, что абсолютная каталитическая активность не является единственным критерием отбора в ходе эволюции ЭОКС. Не меньшее значение играет и параметр, который характеризует КПД системы — коэффициент использования энергии, освобождаемой базисной реакцией, на полезную работу в развивающейся каталитической системе. Если Руденко считает вероятность положительных и отрицательных результатов при однократном эволюционном изменении ЭОКС равной $1/2$, то, по нашему мнению, эта вероятность зависит от абсолютной каталитической активности и КПД. Поскольку положительные изменения обычно носят эндергонический характер, с ростом КПД они становятся все более вероятными. КПД в свою очередь связан с уровнем организации системы. Таким образом, повышение уровня организации способствует дальнейшему росту каталитической активности.

Первоначально набор ЭОКС и их распределение внутри «армированной липосомы» были случайными. Однако в ходе дальнейшего саморазвития существенную роль должно было сыграть взаимодействие различных ЭОКС между собой. Сопряжение, возникающее между системами, способствовало увеличению их активности и КПД и тем самым благоприятствовало им в условиях конкуренции с другими системами. В результате естественного отбора должны были сохраниться именно те ЭОКС, которым удалось интегрироваться в единую сеть метаболизма протоклетки. Процессы такого рода, сыгравшие важнейшую роль в формировании клетки, можно назвать «интегративным отбором».

В ходе эволюции «армированных липосом» благодаря использованию энергии базисных экзергонических процессов шло развитие биополимерных структур. Постепенно формировались белковые и гликопротеидные системы, создающие каркас протоклетки (плазматическая мембрана и клеточная стенка, цитоскелет, вакуолярная система), они заменяли и вытесняли неорганический алюмоферросиликатный каркас. В конечном счете эволюция привела к системам, построенным из биомакромолекул, объединенных в сложные надмолекулярные структуры, из которых сформированы плазматическая мембрана, органоиды и т. п.

Одновременно шел процесс формирования механизмов репродукции. Пока протоклетки сохраняли неорганический каркас, они не могли размножаться путем деления. Тем не менее механизмы трансляции и транскрипции могли быть развиты уже на этом этапе. Замена неорганического каркаса на биополимерный позволила реализовать механизм деления; с этого момента можно говорить о возникновении полноценной клетки.

Надмолекулярные биоструктуры как стандартные функциональные блоки

Согласно Руденко [37, 38], изменение природы ЭОКС возможно в направлении усложнения механизма с дроблением процесса на элементарные стадии. В этом случае эволюция ЭОКС приводит к формированию мультиферментной системы. Согласно другому подходу [31, 39], ЭОКС является предшественником индивидуальных ферментов.

Наиболее существенным аргументом в пользу первого подхода является то обстоятельство, что базисная реакция должна быть экзергонической. В то же время многие реакции, катализируемые индивидуальными ферментами, носят эндергонический характер. Функционирование (а, следовательно, и саморазвитие) этих ферментов возможно лишь в составе мультиферментной системы (или в искусственных условиях). Другим аргументом в пользу того,

что ЭОКС — предшественник мультиферментной системы, являются данные о физическом взаимодействии ферментов внутри метаболических систем. Два или более фермента, занимающие соседние или близкие позиции в метаболической цепи, способны образовывать между собой комплексы [26, 40—42]; этот факт означает, что данные ферменты имеют на поверхности своих молекул центры узнавания друг друга. Это свидетельствует в пользу их совместной эволюции. Многочисленные данные о фермент-ферментных взаимодействиях наряду с другими экспериментальными данными привели к выводу о том, что ферменты одной метаболической системы могут объединяться в упорядоченные мультиферментные ансамбли — метаболонны [1, 2, 28, 31, 32, 40, 43]. Мы полагаем, что именно метаболонны явились конечным результатом эволюции ЭОКС.

Уголев, анализируя принципы построения и эволюции сложных специализированных систем, предложил концепцию стандартных функциональных блоков [8]. Суть концепции в том, что различные функции, выполняемые клетками различных тканей высших организмов, складываются из элементарных функций, которые реализуются определенными комбинациями ограниченного числа функциональных блоков. Следует отметить, что такие блоки должны обладать, помимо элементарной функции, также базовым регуляторным механизмом [1, 3]. Эволюция связана с возникновением новых комбинаций стандартных блоков. Согласно Уголеву, функциональные блоки являются молекулами или надмолекулярными комплексами, т. е. структурами, относящимися к разным уровням организации. Все же основной акцент Уголев сделал именно на надмолекулярных комплексах, и это не случайно. Именно структуры этого уровня, по нашему мнению, следует рассматривать как стандартные блоки.

Как мы уже отмечали ранее, одним из наиболее характерных свойств живой материи является компартментализация. Это свойство появляется при переходе от уровня индивидуальных макромолекул к надмолекулярным структурам [1, 2, 31, 44]. Другое непеременимое свойство живых систем — векторный характер осуществляемых в них процессов [45]. Если проанализировать с этой точки зрения различные биологические уровни, то можно увидеть, что проявление названных свойств начинается именно с уровня надмолекулярных структур. Действительно, индивидуальный фермент (уровень биомолекул) одинаково эффективно катализирует прямую и обратную реакции; направление реакции зависит исключительно от взаимоотношения концентраций субстратов и продуктов реакции. Однако уже при переходе к надмолекулярным структурам картина меняется.

Структурное и функциональное сопряжение белков, осуществляющих экзергонические и эндергонические (или равновесные) процессы, приводит к тому, что результирующий процесс, осуществляемый надмолекулярной структурой, имеет направленный характер. Примером могут служить рибосома [46], мультиферментные комплексы, такие как, например, пируватдегидрогеназный [26, 47], миозиновая АТФаза [48]. Кроме того, многие надмолекулярные структуры связаны с мембранами, и это в еще большей степени способствует направленности процессов благодаря разделению компартментов [45]. Транспортные АТФазы [49], сопряжение переносчика с адсорбированным на поверхности мембраны ферментом (например, адениннуклеотидтранслокатора с креатинкиназой [50]), сопряжение переноса электронов с синтезом АТФ [51] — вот далеко не полный перечень примеров векторного характера процессов, осуществляемых надмолекулярными структурами.

Итак, переход от биомолекул к уровню надмолекулярных биоструктур приводит к возникновению компартментализации и появлению векторного характера процессов. Это позволяет говорить о том, что именно надмолекулярные биоструктуры являются первым действительно биологическим уровнем.

Представление о надмолекулярных структурах как о стандартных блоках, комбинирование и перераспределение которых приводит к образованию функционирующих и регулируемых структур более высокого уровня, должно способствовать лучшему пониманию проблем эволюции как биологических структур, так и биологических функций.

Список литературы

- [1] Курганов Б. И., Любарев А. Е. Проблемы биохимической организации // Биохимия. 1991. Т. 56. С. 19—32.
- [2] Kurganov B. I., Lyubarev A. E. Biochemical organization // J. Biochem. Org. 1992. V. 1. P. 1.
- [3] Курганов Б. И. Биохимические дисциплины в свете концепции биохимической организации // Биохимия. 1991. Т. 56. С. 990—994.
- [4] Опарин А. И. Материя → жизнь → интеллект. М., 1977.
- [5] Кедров Б. М., Серебровская К. Б. Проблема происхождения и сущности жизни и ее философский аспект // ЖВХО им. Д. И. Менделеева. 1980. Т. 25. С. 252—266.
- [6] Фалсин К. Происхождение жизни. М., 1982.
- [7] Dose K. Molecular evolution and protobiology: an overview // Molecular Evolution and Protobiology. New York; Plenum Press, 1984. P. 1—9.
- [8] Углов А. М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Л., 1985.
- [9] Симмонеску К., Денеш Ф. Происхождение жизни. Химические теории. М., 1986.
- [10] Oro J., Miller S. L., Lazcano A. The origin and early evolution of life on Earth // Annu. Rev. Earth Planet. Sci. 1990. V. 18. P. 317—356.
- [11] Гладилин К. Л. Поликомплексы и проблемы происхождения жизни. Итоги науки и техники. Сер. «Общие проблемы физико-химической биологии и биотехнологии». Т. 19. М., 1991.
- [12] Бернал Дж. Возникновение жизни. М., 1969.
- [13] Мухин Л. М. Химическая эволюция // ЖВХО им. Д. И. Менделеева. 1980. Т. 25. С. 412—418.
- [14] Меклер Л. Б. О происхождении живых клеток: эволюция биологически значимых молекул — переход химической эволюции в биологическую. Новый подход к проблеме // ЖВХО им. Д. И. Менделеева. 1980. Т. 25. С. 460—473.
- [15] Miller S. L. Current status of the prebiotic synthesis of small molecules // Chem. Scr. 1986. V. 26B. P. 5—11.
- [16] Woese C. R. A proposal concerning the origin of life on the planet Earth // J. Mol. Evol. 1979. V. 13. P. 95—101.
- [17] Oberbeck V. R., Marshall J., Shen T. Prebiotic chemistry in clouds // J. Mol. Evol. 1991. V. 32. P. 296—303.
- [18] Фокс Р. Энергия и эволюция жизни на Земле. М., 1992.
- [19] Keosian J. The crisis in the problem of the origin of life // Origin of Life. Tokyo: Japan Sci. Soc. Press. 1978. P. 569—574.
- [20] Кернс-Смит А. Дж. Первые организмы // В мире науки. 1985. № 8. С. 46—56.
- [21] Nussinov M. D., Vekhov A. A. Formation of the early Earth regolith // Nature. 1978. V. 275. P. 19—21.
- [22] Пуссинов М. Д., Серебровская К. Б. Роль капельно-жидкой воды в происхождении жизни на Земле // Проблема поиска жизни во Вселенной. М., 1986. С. 98—104.
- [23] Baltshchiffsky H., Jurka J. On protocells, preprokaryotes, and early // Molecular Evolution and Protobiology. New York: Plenum Press, 1984. P. 207—214.
- [24] Cell Compartmentation and Metabolic Channeling. Jena: VEB G. Fisher Verlag, 1980.
- [25] Metabolic Compartmentation. London: Acad. Press, 1982.
- [26] Фридрих П. Ферменты: четвертичная структура и надмолекулярные комплексы. М., 1986.
- [27] Рязанов А. Г., Спиринов А. С. Компарментализация биохимических процессов на полирибосомах и других субклеточных структурах // Успехи биологической химии. 1988. Т. 29. С. 3—43.
- [28] Любарев А. Е., Курганов Б. И. Принципы пространственно-временной организации клеточного метаболизма // Усп. совр. биол. 1989. Т. 108. Вып. 1(4). С. 19—35.
- [29] Sprivey H. O., Merz J. M. Metabolic compartmentation // Bioessay. 1989. V. 10. P. 127—130.

- [30] Physiological Significance of Metabolic Channcling // *J. Theor. Biol.* 1991. V. 152. No 1. P. 1—141.
- [31] Карасев В. А., Стефанов В. Е., Курганов Б. И. Надмолекулярные биоструктуры: организация, функционирование, происхождение. Итоги науки и техники. Сер. «Биологическая химия». Т. 31. М., ВИНТИ, 1989.
- [32] Lyubarev A. E., Kurganov B. I. Problems of cell metabolism integration // *Organization of Biochemical Systems: Structural and Regulatory Aspects*. New York: Nova Sci. Publ., 1992. P. 1.
- [33] Опариш А. И. Современные представления о происхождении жизни // *ЖВХО. им. Д. И. Менделеева*. 1980. Т. 25. С. 246—252.
- [34] Димер Д., Оро Х. Роль липидов в предбиологических структурах // Сборка предбиологических и биологических структур. М., 1982. С. 80—91.
- [35] Cavalier-Smith T. The origin of cells: a simbiosis between genes, catalysts, and membranes // *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. 1987. V. 52. P. 805—824.
- [36] Wachtershäuser G. Before enzyme and templates: theory of surface metabolism // *Microbiol. Rev.* 1988. V. 52 P. 452—484.
- [37] Руденко А. П. Теория саморазвития открытых каталитических систем. М., 1969.
- [38] Руденко А. П. Эволюционная химия и естественноисторический подход к проблеме происхождения жизни // *ЖВХО им. Д. И. Менделеева*. 1980. Т. 25. С. 390—404.
- [39] Карасев В. А., Стефанов В. Е. Рекомбинация и отбор активных дуэлицированных структур как возможный путь предбиологической эволюции ферментов // *Ж. эвол. биохим. и физиол.* 1986. Т. 22. С. 226—232.
- [40] Srere P. A. Complexes of sequential metabolic enzymes // *Annu. Rev. Biochem.* 1987. V. 56. P. 89—124.
- [41] Keleti T., Ovadi J., Batke J. Kinetic and physico-chemical analysis of enzyme complexes and their possible role in the control of metabolism // *Progr. Biophys. Molec. Biol.* 1989. V. 53. P. 105—152.
- [42] Srere P. A., Ovadi J. Enzyme-enzyme interactions and their metabolic role // *FEBS Lett.* 1990. V. 268. P. 360—364.
- [43] Ермаков Г. Л. Надмолекулярная организация ферментных систем. I. Структурный аспект проблемы // *Биохимия*. 1993. Т. 58. С. 659—674.
- [44] Курганов Б. И., Любарев А. Е. Принципы организации и функционирования микрокомпартамента метаболита // *Биохимия*. 1989. Т. 54. С. 716—718.
- [45] Финнеан Дж., Колман З., Мичелл Р. Мембраны и их функции в клетке. М., 1977.
- [46] Спирин А. С. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка. М., 1986.
- [47] Oliver R. M., Reed L. J. Multienzyme complexes // *Electron Microscopy of Proteins*. V. 2. London: Acad. Press, 1982. P. 1—48.
- [48] Поглазов Б. Ф., Левицкий Л. И. Моизин и биологическая подвижность. М., 1982.
- [49] Болдырев А. А., Мельгунов В. И. Транспортные АТФазы // *Итоги науки и техники. Сер. «Биофизика»*. Т. 17. М., 1985.
- [50] Saks V. A., Kupriyanov V. V., Elizarova G. V., Jacobus W. E. Studies of energy transport in heart cells. The importance of creatine kinase localization for the coupling of mitochondrial phosphorylcreatine production to oxidative phosphorylation // *J. Biol. Chem.* 1980. V. 255. P. 755—763.
- [51] Скулачев В. П. Биоэнергетика. Мембранные преобразователи энергии. М., 1989.

Поступила 29 IV 1993

BIOCHEMICAL EVOLUTION IN THE LIGHT OF A CONCEPT OF BIOCHEMICAL ORGANIZATION

A. E. Lyubarev, B. I. Kurganov

Institute of Biochemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow
(Problem paper)