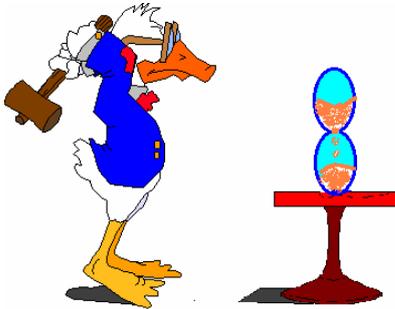


## ЕРШОВ Ю. А.

Д.х.н., профессор, МГТУ им. НЭ Баумана. ММА им. ИМ Сеченова.



### Тема «ИНФОРМАЦИЯ И ЖИВОЕ ВРЕМЯ»

**Цель:** согласно традиции затронуть *аспекты проблемника Семинара*

- *Время — феномен или ноумен? Т. е. существуют ли (феномен) природные референты времени? Или время — это конструкт (ноумен) мышления?*
- *Предложить конструкцию (модель) времени*
- *Достаточно ли средств описания времени в данной области знаний?*
- *Нужно ли вводить для понимания феномена времени новые сущности или необходимость их умножения не настала?*
- *Нужно ли вводить специфическое время в данной предметной области исследований, или в ней достаточно использовать универсальные общенаучные представления о времени?*
- *Как измеряется специфическое время в данной предметной области исследований?*

## Предшественники Семинара.

**Детлаф Т.А., 1964.** Ввела в биологии клетки специфическую единицу времени – *детлаф* – время клеточного цикла. Изучала влияние условий на время клеточного цикла.

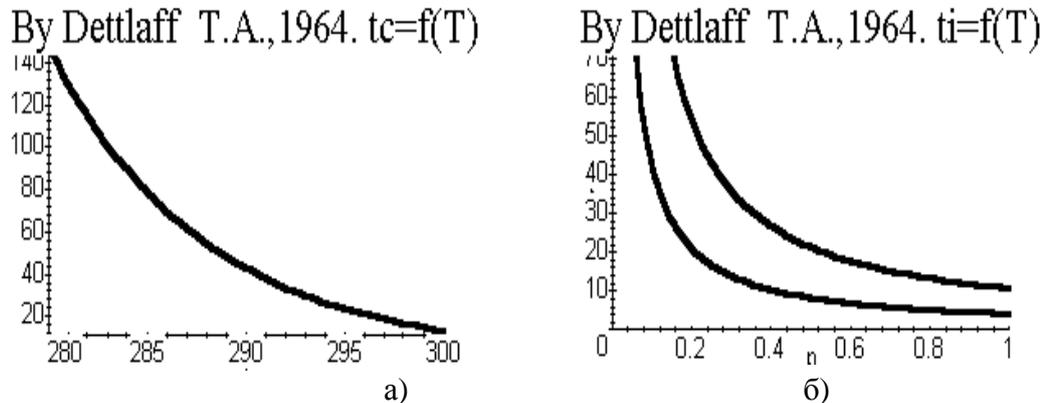


Рис. 1. Температурные зависимости длительности клеточного цикла:  
 а) длительность, по уравнению Детлаф;  
 б) длительности разных стадий развития популяции, рассчитанные по экотокс уравнению (20).  $\Delta t_{12} = \ln\{(c_2/c_1)[(K_1 - c_1)/(K_1 - c_2)]^{(1+n)}\}/(np_x)$ ,  $c_1$ ,  $c_2$  – численности в моменты  $t_1$ ,  $t_2$ ,  $K_1$ ,  $n$ ,  $p_x$  — параметры популяции клеток.

**Аршавский И. А., 1992.** Проблема времени живого и связанные с нею проблемы развития — индивидуального и филогенетического.

Начинал, по его словам, с банальности: мир, в котором мы живем, единое четырехмерное пространство – время (*хронотоп* по Ухтомскому). В пределах хронотопа существуют *неживые* и *живые* объекты, с собственным пространством *геометрической формы*. Присуще ли этим объектам свое собственное время?

**Финогеев В.** Природа времени. Переосмысление взаимоотношений причинности, времени и физической истории мира.

**Чернышева М.П., Полякова В.О.** К вопросу о саморегуляции биовремени, эндогенное время

**Терехин АТ, соавт.** Модель возрастного изменения субъективного восприятия времени.

## Классики.



**Ньютон И.**, 1687г., *«Математические начала натуральной философии»*. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1936г.

*«Абсолютное*, истинное математическое время само по себе и по самой своей сущности без всякого отношения к чему-либо внешнему, протекает равномерно и иначе называется длительностью.

*Относительное*, кажущееся, или обыденное, время есть или точная или изменчивая, постигаемая чувствами, внешняя, совершаемая *при посредстве какого-либо движения* мера продолжительности, употребляемая в обыденной жизни вместо математического времени, как-то час, день, месяц, год».



**Козырев Н.А.**, *Избранные труды*. Л. Издательство ЛГУ. 1991 г., стр. 239.

«Что такое время до сих пор еще не известно. В физике по этому поводу существуют смутные соображения...».

## **Введение.**

Время – не форма существования материи.

ВРЕМЯ – ХАРАКТЕРИСТИКА ДВИЖЕНИЯ, понимаемого в общем философском смысле (изменение, развитие и т. д.).

Следовательно, время идет (течет и т. п.) только когда происходят изменения материального объекта. Нет изменений, время стоит – анабиоз, стагнация.

Соответственно, проблема измерения времени состоит:

1. в определении СПОСОБА ФИКСАЦИИ изменений, продвижений;
2. в определении МАСШТАБА ИЗМЕНЕНИЙ, (продвижений) – часы (единицы времени).

### **1. ФИКСАЦИЯ ДВИЖЕНИЯ (ИЗМЕНЕНИЯ).**

Подробно разработан количественный формализм фиксации изменений через аппарат теории категорий (Левич АП, Шрейдер ЮА).

ДВИЖЕНИЕ – изменение состояния системы (объекта). Значит, для фиксации движения нужно:

- 1.1. Определить систему.
- 1.2. Определить параметры состояния (здесь мы выходим на структуру, энтропию, информацию).
- 1.3. Определить способы различения состояний (тождество, равенство, толерантность, сходство), какие состояния считаются различными.

## 2. МАСШТАБ ИЗМЕНЕНИЙ (ЕДИНИЦЫ ВРЕМЕНИ).

### 2.1. МАСШТАБ ИЗМЕНЕНИЙ может быть ВНУТРЕННИЙ

(лабораторная система отсчета, собственное время).

Система отсчета - система координат, связанная с телом отсчета, и способ измерения расстояний и времени (прибор для измерения времени (часы)) движения с указанием на начало его отсчета.

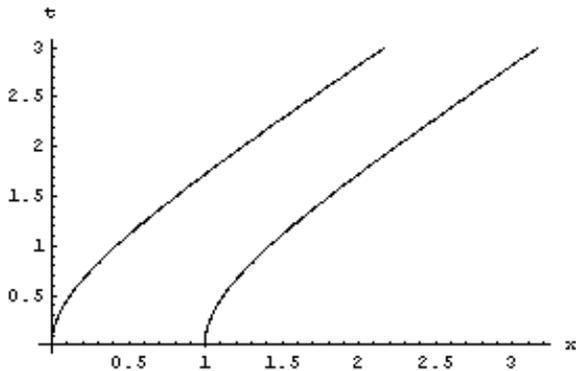


Рис. 2. В лабораторной системе

отсчета оба тела одновременно начинают двигаться.

С 1983 года **1 метр** равен расстоянию, которое проходит в вакууме свет за  $1/299792458$  доли **секунды**.

МАСШТАБ ИЗМЕНЕНИЙ может быть ВНЕШНИЙ (внешняя система отсчета, внешнее время).

В химических и биологических исследованиях, как правило, используют внешнее время.

**ФИЗИЧЕСКОЕ ВРЕМЯ** – общая характеристика (универсальная шкала - *универсальное общенаучное представление* о времени?)

любого движения неживой и живой материи во Вселенной, т.к.

***Все состоит из одинаковых элементарных частиц и атомов.***

**МОЛЕКУЛЯРНЫЕ (АТОМНЫЕ) ЧАСЫ.**

**СЕКУНДА** - единица времени в СИ.  $1 \text{ с} = 9'192'631'770$  периодам излучения, соответствующего переходу между двумя сверхтонкими уровнями основного состояния атома цезия-133.

## 2.4. ПРОБЛЕМЫ

а) эквивалентности повторения (цикла) состояний (положений) системы; б) равенства отрезков времени  $\Delta t$  между этими повторяющимися состояниями в общем случае внутренних и внешних систем отсчета не решены.

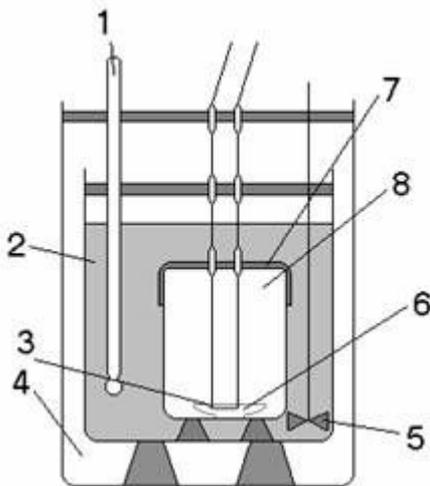
С точки зрения внутренней - повторение одинаковых состояний отвечает равным интервалам времени  $\Delta t_c$ . С точки зрения внешней - это могут быть совершенно различные интервалы  $\Delta t_b$ .

Проблема инерциальности. Если справедливо 2 начало термодинамики, абсолютного времени нет, т. к. должна существовать абсолютно неизменная (покоящаяся) система для сравнения.

## 3. ПРИМЕРЫ. НЕОРГАНИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ (НЕЖИВАЯ МАТЕРИЯ).

Интуитивно ясно, что *одинаковые процессы в одинаковых неорганических системах* имеют одну и ту же длительность.

ХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ *in vitro* (в колбе) при одинаковых начальных и внешних условиях.



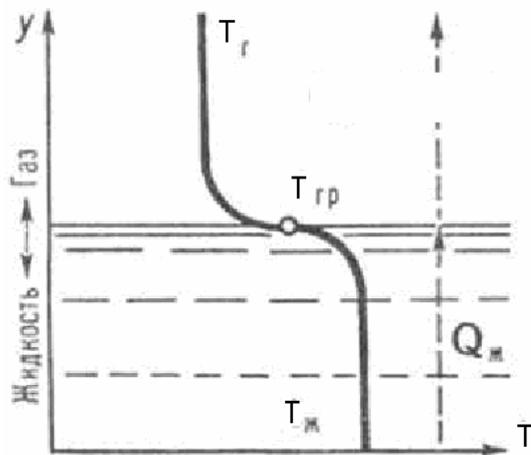
Калориметрическая бомба

предназначена для определения теплоты сгорания веществ.



ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ при одинаковых начальных и внешних условиях.

1) Испарение жидкости (кипение).



2) Плавление кристалла.

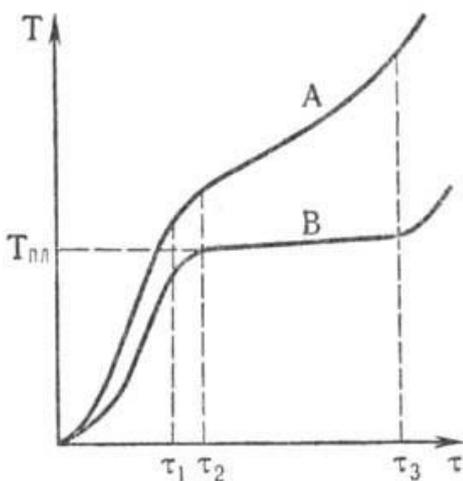


Рис. 1. Изменение  $\tau$ -ры ( $T$ ) при нагр. чистого в-ва (A) и твердого р-ра (B) в течение времени  $\tau$  при постоянной интенсивности подвода теплоты. При  $\tau < \tau_1$  происходит нагревание в-ва, в интервале времени от  $\tau_1$  до  $\tau_2$  – предплавление, при  $\tau > \tau_3$  – нагревание расплава.

Но и здесь существует **проблема фиксации одинаковости** (различия) - равенства интервалов времени  $\Delta t_c$ .

В частности должно оговариваться или подразумевается неизменность (постоянство) внешних условий. Т. е. среда покоится, следовательно, в ней время стоит.

Молекулярные (атомные) часы считаются наиболее точными, но при условии постоянства (опять) внешних условий.

**АКСИОМА:** чтобы измерить время в одной системе, его надо остановить в другой – найти «инерциальную систему» (парадокс?).

## Примеры. Биосистемы.

Биологическое (живое) время  $\tau_j$  – специфическая **характеристика развития** особи, популяции, вида, рода, типа, ..., живого в целом.

Например, для биосистем время между:

1. моментами деления клетки и
2. моментами возникновения голода –

с точки зрения биосистемы – это одинаковые промежутки, с точки зрения движущейся стрелки – это могут быть разные промежутки.

### 4. Экспликация понятия “биологическое время” на примере клеточных популяций

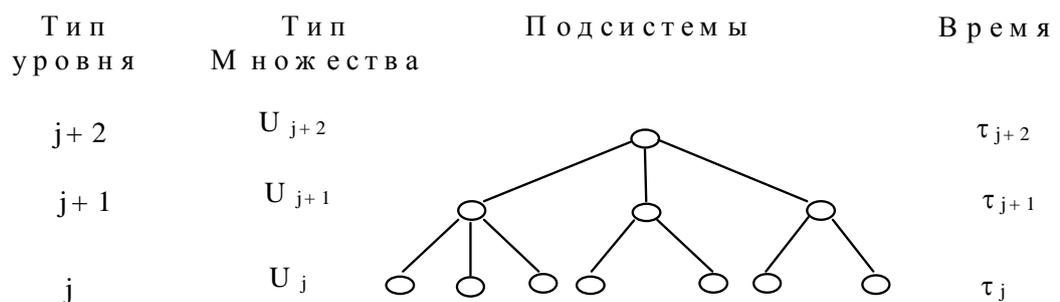
#### 4.1. Клеточная популяция – элемент экосистемы (О-компл.).

Для модели клеточной популяции порядок элементов системы с усложнением уровня ( $j$  - номера уровней) можно представить в виде:

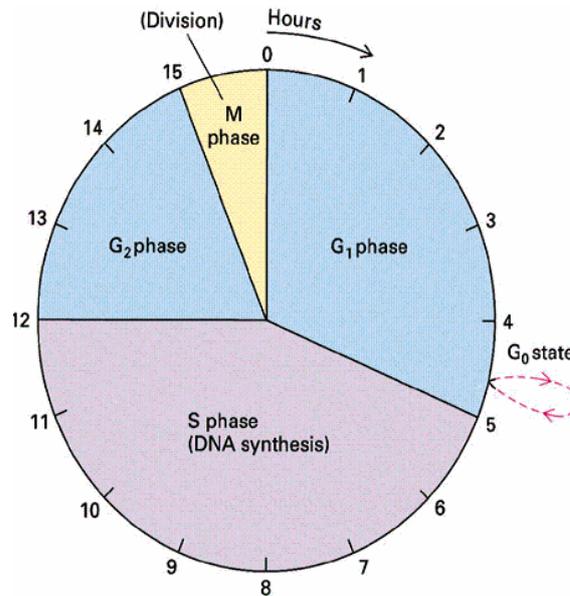
$$1 \text{ молекулы } (\tau_m) \subset 2 \text{ органеллы } (\tau_o) \subset 3 \text{ клетки } (\tau_c) \subset \\ \subset 4 \text{ популяция } (\tau_p) \subset 5 \text{ экосистема } (\tau_e) \quad (1)$$

Каждый уровень  $j$  разбивается на подмножества элементов и имеет свое специфическое время  $\tau_j$ .

#### Схема 1. Иерархия подсистем естественных объектов

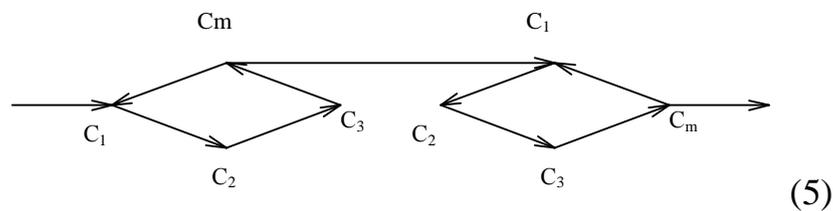


В качестве детально изученной модели рассматривают  
**КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ – КЛЕТОЧНЫЕ ЧАСЫ**



На «циферблате» клеточных часов выделены 4 основных стадии – фазы роста клетки  $G_1$ ,  $S$ ,  $G_2$ ,  $M$  и указаны их СРЕДНИЕ длительности.

Описательная **четырёхстадийная** модель клеточного цикла, начиная с митоза  $C_m$ , может быть представлена в виде разветвленной цепи (5):



или в более сжатом варианте:

$$C_m \rightarrow f C_1 \rightarrow C_2 \rightarrow C_3 \rightarrow C_m \quad (5b)$$

$C_1$  - молодая клетка непосредственно после деления,  $f$  - коэффициент размножения.  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_m$  - фазы развития каждой из  $f$  клеток  $C_1$ .

Фазы  $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_m$  соответствуют стадиям клеточного цикла  $G_1$ ,  $S$ ,  $G_2$ ,  $M$  (клетки четырех возрастов) и являются подмножествами 4-го уровня иерархии (4) - популяции.

Популяция, поглощая набор химических агентов (2) и (3), формирует 5-й уровень модели клеточной популяции.

## 4.2. Специфическое время $\tau_j$

**Возраст популяции  $\tau_p$**  определяется средним числом делений  $N_d$  первичных клеток посева или, что то же самое, числом циклов в цепи (5):  $\tau_p$  порядка  $\tau_c N_d$ , где  $\tau_c$  - среднее время клеточного цикла.

**Биохимические реакции** - замена одних молекул другими на 1 уровне иерархии в результате атомно-молекулярных взаимодействий.

Поэтому естественный эталон времени на молекулярном уровне - **атомные часы**. Т.е. временные интервалы между «химическими» событиями измеряются в шкале **физического времени**.

Характерное время  $\tau_m$  молекулярного уровня (порядка секунд) определяется скоростями ферментативных реакций.

**События на всех более высоких** уровнях популяции предопределяют «химические» события. Поэтому временные интервалы на этих уровнях обычно также измеряются в шкале физического времени.

**Органеллы** собираются из большого числа молекул. Сборка органелл осуществляется в результате молекулярных и, в том числе, ферментативных взаимодействий. Временные интервалы органелл  $\tau_o$  имеют значения порядка  $10^2$  с.

**Клетки** формируются в результате образования наборов органелл и молекул и их трансформации. Временные интервалы клеток  $\tau_c$  имеют значения порядка  $10^4$  с.

**Популяция** развивается в результате изменения наборов клеток в разных фазах развития. Взаимодействия между клетками носят диффузионно-обменный и контактный характер. Временные интервалы популяции  $\tau_p$  порядка  $10^5$  с.

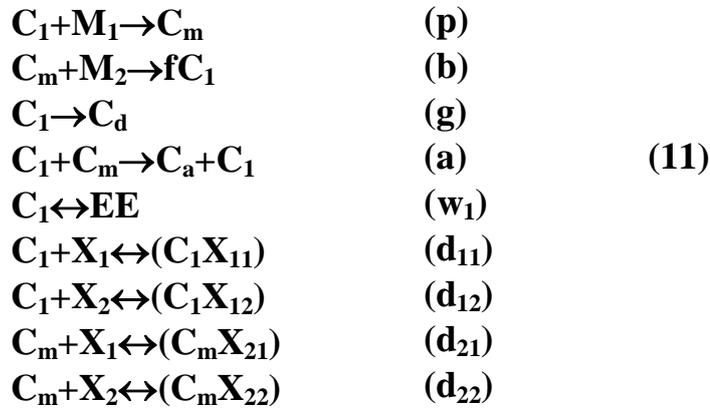
Динамика **экосистемы** зависит от запаса ресурсов, емкости, открытости а также от характера взаимодействия популяции со средой. Временные интервалы экосистемы  $\tau_e$  имеют значения порядка  $\tau_p$ .

**ВЫВОД:** для описания движения на всех уровнях популяции может использоваться единая физическая шкала времени.

**АКСИОМА:** длительность жизни популяции равна сумме длительностей жизней особей.

## 5. Законы изменения (*C* - комп.) биосистем (*L* - комп.) - матмодели.

5.1. **Отображение событий**, определяющих рост (изменение) популяции на клеточном уровне модели (5) через 2-х стадийную систему квазихимических уравнений.



Здесь  $C_1$  – множество клеток разного возраста до митоза,  $C_m$  – митотические клетки;  $C_a$  – клетки в анабиозе;  $(C_k X_i)$  – ингибированные клетки разных стадий;  $M_1, M_2$  – субстраты.  $a, b, p$  – коэффициенты автоингибирования, рождения и роста популяции в отсутствие ингибиторов. В коэффициенты  $p$  и  $b$  включены постоянные количества субстратов  $M_1$  и  $M_2$ .  $f$  - коэффициент размножения.

В качестве единичного интервала времени можно использовать длительность  $\tau_c$  клеточного цикла («детлаф»).

### 5.2. На основе (11) строится квазихимическое пространство состояний и квазихимический закон динамики популяции (матмодель)

В предположении постоянства концентраций субстратов  $M_1, M_2$  кинетика цепного роста популяции, состоящей из особей  $C_1$  и  $C_m$ , описывается системой дифуров (матмодель):

$$dc_1/dt = -p_x c_1 + f b c_m + w_1 \quad (12.1)$$

$$dc_m/dt = p c_1 - b_x c_m - a c_1 c_m \quad (12.2)$$

В квазистационарном приближении получают интегрированием:  
 $t(c_1) = \ln\{(c_1/c_0)[(K_1 - c_0)/(K_1 - c_1)]^{(1+n)}\}/(np_x)$ , где  $n = K_1/K_2$ . (16)

Уравнение (16) в явном виде отображает физическое время на множество состояний популяции.

По этому уравнению рассчитаны графики Детлаф ТА (рис. 1) (интерпретация модели (*I* - комп.).)

## 6. Информационная компонента биологического времени.

Информация как совокупность сведений об объекте – одна из категорий живого и взаимосвязана с биологическим временем.

Жизнь любого организма регулируется путем переем передачи различных химических сигналов.

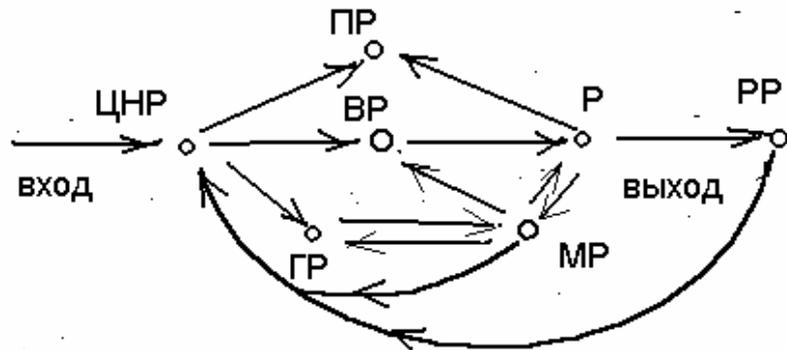


Рис2. Граф регуляторной системы высших организмов

Время, затрачиваемое на передачу сигналов – одна из составляющих компонент биологического времени. Это время можно рассчитать по уравнению

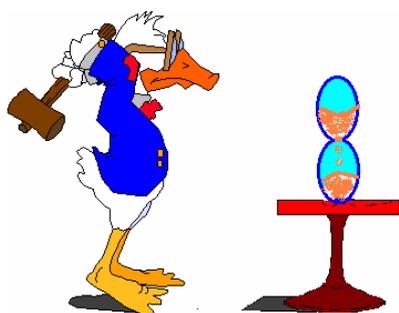
Время, затрачиваемое на передачу информации  $I(t)$  описывается уравнением (8.11):

$$dt = -k_c \left( \sum (1/n e^{f_k^t}) df_k^t / dt + \sum (1/n e^{f_{kl}^t}) + \sum (1/n e^{f_{klm}^t}) df_{klm}^t / dt \right) dI$$

где  $k_c = 1/\ln 2$ ;  $f_{klm}$ ,  $f_{kl}$ ,  $f_k$  - частоты субструктур вида  $k$ ,  $kl$ ,  $klm$ ;  $df_k / dt$ ,  $df_{kl} / dt$ ,  $df_{klm} / dt$  - скорости изменения этих частот.

## Литература.

2. *Левич А.П.* // Конструкции времени в естествознании. М., 1996. С. 9-27, 235-288.
3. *Шаров А.А.* // Конструкции времени в естествознании. М., 1996. С. 96-111.
5. *Ершов Ю.А.*// Ж. Физ. химии. 1999. Т.73. № 10, С. 1817 – 1823.
6. *Ершов Ю.А.*// Ж. Физ. Химии, 2000, т. 74, № 6, С. 1087-1093.
9. *Ершов Ю.А.*// Докл. РАН. 1997. Т.72. № 5. С. 627-629.
10. *Ершов Ю.А.*// Ж. Физ. химии. 1998. Т. 352. № 3. С.553-559.
11. *Ершов Ю.А. и др.* Кинетика и термодинамика биохимических и физиологических процессов. М., Медицина,1990, 155с.
16. *Dettlaff T. A.* //Adv. Morphogen. 1964. № 3, P. 323-362.



**СПАСИБО!**

**WWW.BMSTU.RU >  
ФАКУЛЬТЕТ БМТ > ПРЕПОДАВАТЕЛИ > ТРУДЫ > ЕРШОВ**