

Одной из ключевых проблем естествознания остаётся происхождение и эволюция жизни, анализ роли неорганических факторов среды в её возникновении и развитии. В публикуемой ниже статье обосновано предположение, что первые формы жизни - протоклетки - возникли не в "натриевом" море, как обычно считают, а в "калиевых" водных бассейнах. Позднее протоклетки с калиевой цитоплазмой адаптировались к внешней "натриевой" водной среде. Роль натрия в эволюции животных - стержневой вопрос статьи.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ЖИВОТНЫХ: НАТРИЙ - КЛЮЧ К РАЗРЕШЕНИЮ ПРОТИВОРЕЧИЙ

Ю. В. Наточин

"Неразрешимый узел жизни: плоть,
Пронзённая дыханьем и биеньем.
Планета стыла.
Жизнь разгоралась.
Наш пращур, что из охлаждённых вод
Свой рыбий остов выволок на землю,
В себе унёс весь древний Океан
С дыханием приливов и отливов,
С первичной теплотой и солью вод -
Живую кровь, струящуюся в жилах" [1, с. 204].

Эти строки из поэмы Максимилиана Волошина опубликованы раньше, чем были получены данные экспериментальных исследований о возникновении жизни в море. Поэма написана в первые десятилетия XX в., её автор удивительно точен в изложении естественно-научных проблем. Обсуждение каждой из строк поэмы позволяет не только дать ответ в строгих терминах и фактах гипотетических шагов эволюции жизни, но и обсудить то, что, казалось бы, зашифровано в первых строках у Волошина - "Планета стыла. / Жизнь разгоралась" - и без чего не могла появиться жизнь.

Как зарождался интуитивный портрет былого?

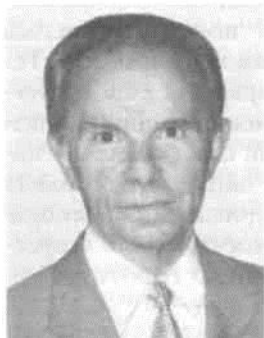
При чтении Ветхого Завета поражает соответствие дней творения данным исследований макро-

эволюции позвоночных. Речь идёт о поэтическом образе последовательности событий, а не о строгости цифр, дат, структур. В то время, когда появилась Книга Бытия, не было ни данных палеонтологии, ни первичных данных, которые позволили бы проникнуть взором в далёкое былое. Ссылка на Ветхий Завет - отнюдь не дань моде и возродившимся в наши дни антидарвиновским судебным разбирательствам, а попытка проникнуть в глубины сознания, природу интуитивных образов, имеющих невидимую и неосознанную основу. Но понять её в глубинах сознания тех, о ком шла речь, уже не дано. В первой главе Книги Бытия перечислена последовательность творения: сотворил Бог рыб, пресмыкающихся, всякую птицу пернатую; живые существа наполняли воду в морях, птицы, скоты, гады и звери - землю. Речь идёт не об одномоментном появлении разных групп живых существ, а о развитии во времени и в последовательности, знакомой нам по строго документированным источникам.

ОТ ПОЭТИЧЕСКИХ ОБРАЗОВ К КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ИНТЕРПРЕТАЦИИ

Поэтический образ эволюции жизни, созданный Волошиным, весьма близок тому, что изложено в специальной литературе, монографиях и руководствах, посвященных происхождению и эволюции жизни на Земле. Рассмотрим несколько работ.

Один из ведущих исследователей этой проблемы, сменивший в 1958 г. академика Л.А. Орбели после его кончины на посту директора Института эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова АН СССР, А.Г. Гинецинский писал: "В настоящее время никто не сомневается в том, что жизнь возникла в воде океана палеозойской эры, содержащей определённые соотношения одновалентных и двухвалентных катионов, которые с пол-



НАТОЧИН Юрий Викторович – академик, советник РАН.

ным основанием могут быть названы биологическими. У примитивных прототипов животного мира, так же как и у современных кишечнорастворимых, морская вода является одновременно и внешней, и внутренней средой организма. При этих условиях и произошла адаптация клеток к пропорции ионов, свойственной воде древних морей" [2, с. 9]. Таких же взглядов придерживается Л. Проссер, автор многотомной "Сравнительной физиологии животных": "Жизнь зародилась в море. Как показывают данные геохимии, ионный состав морской воды не претерпел существенных изменений с раннекембрийского периода, хотя её общая солёность, по-видимому, несколько возросла" [3, с. 177]. Эту мысль развивает и С.Э. Шноль: "Жизнь возникла в море. Химический состав морской воды определён составом земной коры, физическими и химическими свойствами её компонент, а следовательно, химическим составом планеты. Высокая вероятность возникновения жизни именно в море подчёркивалась почти всеми. Мне также кажется это почти бесспорным" [4, с. 95]. Читая эти строки, наблюдая единодушные трактовки начальных этапов эволюции жизни, казалось бы, убеждаешься в неоспоримости логики рассуждений. Для пересмотра этих трактовок необходимы серьёзные аргументы.

Более того, данные палеонтологии и сравнительной физиологии позволяют перевести поэтические образы Волошина в численные значения. Наш пращур из охлаждённых вод свой рыбий остов выволок на землю, в себе унёс весь древний Океан с солью вод - "живую кровь, струящуюся в жилах"... Время, описываемое в поэме, в самом общем виде может быть датировано сотнями миллионов лет назад, когда в кембрийском древнем океане уже существовали хордовые, бесчелюстные. На протяжении минувших сотен миллионов лет, как наш пращур сменил эту среду на сушу, во многом без перемен сохранился в крови физико-химический каркас - электролитный состав жидкостей внутренней среды, который в то далёкое время окружал клетки.

То, что происходило задолго до времени, описываемого Волошиным, - формирование прото-клеток, - нуждается в осмыслении. По современным данным, жизнь возникла за много миллионов лет до кембрия. Новейшие данные, которые разнятся на миллиарды лет (!), позволяют, хотя и с осторожностью, датировать появление клеток эукариот. По одним расчётам, это произошло около 2.7 млрд. лет назад [5], по другим - 950-1259 млн. лет назад [6]. Эти расчёты основаны на данных изучения аминокислотной последовательности 129 белков 36 эукариот и предназначены для определения времени дивергенции главных царств живых организмов - грибов, расте-

ний, протистов, многоклеточных животных. Полагают, что последние отделились от хоано-флагеллят 761-957 млн. лет назад, время расхождения первичноротых и вторичноротых оценивается в 642-761 млн. лет назад [6].

Проблемы эволюции жизни на нашей планете входят в круг интересов палеонтологов, геохимиков, зоологов, биохимиков, молекулярных биологов [5-9]. Вопросы эволюции функций у животных интенсивно разрабатываются специалистами в области эволюционной физиологии [10-12]. Понимание условий возникновения живого требует сведений о происхождении, химическом составе почв, эволюции Земли и океана [13,14]. Однако без разностороннего физиологического анализа становления явлений жизни не может быть глубокого проникновения в механизмы её возникновения и развития.

На рубеже кембрия водные животные имели в клетках, жидкостях внутренней среды организма то же осмотическое давление, что и морская вода, у них отсутствовала система осморегуляции, осмотическое давление их внеклеточной жидкости было таким же, как окружающей внешней водной среды. В современном океане обитают миксины, близкие далёким предкам бесчелюстных по морфо-функциональной организации. Миксины - единственная крупная группа позвоночных, относящаяся к стеногаалинным* морским организмам [3]. Они могут жить только в воде океана, при изменении солёности среды погибают.

Переход рыб из моря в реки и пресные озёра был сопряжён с появлением системы гиперосмотической регуляции, физиологической системы удаления избытка воды из организма и непрерывного поиска и аккумуляции в организме водных животных ионов, которые были в изобилии в древнем океане, но ими так бедны пресные воды. В этих водах в ордовикском периоде палеозойской эры появляются остракодермы, панцирные рыбы, которые смогли перейти солевой рубеж, выработать физиологические механизмы адаптации, чтобы покинуть морскую воду и научиться жить в пресных водах рек. В крови панцирные рыбы унесли соли океанских вод. Хотя в их крови концентрация солей была ниже, чем в современном море, но соотношение ионов оставалось близким среде, из которой они мигрировали. Тело этих древнейших рыб покрывала ещё не лёгкая чешуя, а панцирь. Объяснение напрашивалось, казалось бы, само собой: они осваивали новый ареал и требовалась защита от новых хищников. Но Г. Смит, исследовавший своеобразие адаптации этих исходно морских рыб к пресной воде, высказал оригинальную гипотезу [15].

* Гр. *stenos* узкий + *hals* соль.

Он предположил, что главным врагом для них были не гипотетические хищники, а ... пресная вода. По осмотическому градиенту она через покровы проникала в тело, могла разбавить кровь и вызвать осмотический шок клеток. Для защиты рыб от пресной воды необходимы были водонепроницаемые покровы, а удаление избытка воды, попавшей в кровь, обеспечивали почки. Такой принцип организации водно-солевого обмена от пращура позвоночных дошёл до водных животных наших дней и сохранился у современных форм организмов. Стали ясны многие способы и механизмы адаптации к разной солёности внешней среды [11, 16].

И поэт М. Волошин, и химик Г. Смит, и физиолог А. Гинецинский, и другие естествоиспытатели, цитирование работ которых можно было бы продолжить, полагали, что жизнь возникла в море, поэтому в сыворотке крови, во внеклеточной жидкости сохранилось близкое соотношение тех же ионов, что было в древнем океане. Но современные данные, безусловно, свидетельствуют о том, что жизнь зародилась не в палеозое, а много ранее, и время появления многоклеточных сместилось даже не на сотни миллионов, а на миллиарды лет назад. По современным представлениям, возраст жизни на Земле составляет немногим менее 4 млрд. лет, а сформировалась она около 4.5 млрд. лет назад. Основное внимание исследователи возникновения жизни обращают на механизмы образования органических молекул, макромолекул, передачу наследственной информации [9]. В то же время есть ещё одна проблема, касающаяся эволюции жизни, - это неорганическая среда, в которой в тесном взаимодействии с органическими веществами развивалась жизнь с самых первых своих шагов.

Одна из центральных проблем начального этапа эволюции, о которой в настоящее время мало говорят, заключается в соотношении физико-химических факторов среды и возникновения тех органических молекул, тех элементов, которые легли в основу молекул жизни, а затем и в сборку первой клетки. Речь идёт об исключительно важном начальном этапе эволюции - формировании исходной клетки, первого комочка жизни, включающего предельный минимум компонентов, но тех, которые дали клетке возможность жить и обеспечить продолжение жизни даже в её самой примитивной форме. Упомянем важнейшее условие: особь должна быть независима, должна быть отграничена от внешней среды, то есть ей необходима оболочка, мембрана, отделяющая её от окружающей среды. Это может быть, конечно, не исключительно сложная плазматическая мембрана современных форм, а какая-то плёнка, от-

граничивающая жизнеспособную особь от неорганического или чужого органического мира.

Для образования мембраны требуется система синтеза, сборки. Когда она может возникнуть? Только тогда, когда возникает мир РНК [17], система синтеза первых пептидных молекул, тех химических органических элементов жизни, без которых она не может развиваться [9]. Даже если исходить из гипотезы попадания на Землю органических молекул из космоса при наличии доказательств длительного выживания микроорганизмов в открытом космосе и их приспособлении к земной среде, всё равно физико-химические условия на Земле должны быть оптимальны для развития живого, при этом ионный состав, рН, осмоляльность имеют определяющее значение.

Итак, без органических основ жизни нет самой жизни, но невнимание к неорганическим компонентам среды, в которой осуществляется синтез, сборка макромолекул, чревато неверной оценкой условий первых шагов жизни (в реальном масштабе времени, конечно, далеко не первых этапов). Поэтому столь важно проникнуть в суть событий, происходивших за 3-3.5 млрд. лет до кембрия. Необходимо дать современное прочтение тех аргументов, которые были использованы, чтобы обосновать мысль о море как среде возникновения жизни. Однако положение о морской среде происхождения жизни при внимательном физиологическом анализе не только не кажется мне бесспорным, но я буду его оспаривать, привлекая многие факты и логические построения физиологической эволюции живых существ.

СРЕДА, ГДЕ ЗАРОДИЛИСЬ ПРОТОКЛЕТКИ

Солевой состав среды, в которой возникли начальные формы жизни, мог представлять собой водные растворы с концентрацией ионов, благоприятной для функционирования элементов генного вещества (будь то РНК или ДНК), химических реакций синтеза белка и других необходимых для жизни биохимических процессов. Конечно, в настоящее время нет прямых данных для суждения о физико-химических условиях среды зарождения жизни, но некоторые заключения об электролитном её составе могут быть сделаны. Консерватизм природы в отношении базовых принципов построения живых систем должен был проявиться в качественном сходстве концентрации ионов, обеспечивающих реализацию жизненных функций в ряду последующих поколений - от первых форм жизни до ныне обитающих на Земле особей.

Анализ геологического прошлого поверхности планеты необходим для понимания физико-химических условий среды, где сформировалась

жизнь. Что касается неорганических ионов, то в тканях живых существ содержатся макроэлементы - катионы калия, натрия, кальция, магния. Данные палеогеохимии нужны для оценки ионного состава среды в эпоху возникновения живых существ. Определенная информация о среде, в которой появились клетки животных, может быть получена при сравнении петрохимических показателей содержания натрия и калия в глинистых отложениях в разные периоды истории Земли [18]. Глины и их производные (аргиллиты, алевропелиты) обладают высокой сорбционной способностью, что позволяет судить о соотношении катионов натрия и калия в возможных средах, если не возникновения, то хотя бы становления исходных форм живых организмов. Исследования показали, что в поверхностных породах, как правило, ионы калия доминировали над ионами натрия. Особенно высоким содержанием калия отличаются породы раннего протерозоя, первой трети рифея [18], когда и могли формироваться исходные формы клеток животных - эукариот. На протяжении последующих 3 млрд. лет бывали периоды, когда соотношение ионов натрия и калия в поверхностных породах менялось - содержание натрия сравнивалось или даже несколько превышало количество калия. К таким периодам относятся сумийско-сариолийский (более 2.5 млрд. лет назад) и калевийский (около 2 млрд. лет назад).

Чтобы ответить на ключевой вопрос о среде возникновения клеток, следует обсудить экспериментальные данные о тех неорганических катионах, которые необходимы для работы белоксинтезирующей системы. Систематизация полученных данных показывает, что для синтеза белка *in vivo* и *in vitro* необходимы 5-20 мМ ионов Mg^{2+} и около 100 мМ ионов K^+ , напротив, ионы Na^+ не только не могут заменить ионы K^+ , "но являются антагонистами, ингибируя работу белоксинтезирующей системы" [19, с. 152]. Полагают, что в рибосоме ионы магния и калия способствуют комплексообразованию, связыванию компонентов белоксинтезирующей системы, выполняют каталитическую функцию при синтезе пептидной связи [19]. В клетке современных позвоночных животных удерживается тот же оптимум катионов - около 13 мМ ионов Mg^{2+} и 100 мМ ионов K^+ [20].

Следовало бы дать ответ на один из фундаментальных вопросов: какие отличия натрия от калия определили выбор природы? Оба катиона имеют одинаковый заряд, равный 1, однако радиусы гидратированного и дегидратированного ионов у Na^+ составляют 5.6 и 0.98 Å, соответственно, у K^+ - 3.8 и 1.33 Å. В то же время нет обоснованных предположений о том, какой физико-химический параметр послужил фактором, определившим выбор K^+ как внутриклеточного

катиона. Приведённые выше данные позволяют лишь прийти к заключению, что непременно условием внутриклеточной электролитной среды должно было быть доминирование ионов калия.

Логически следует, что качественно подобными могли быть физико-химические параметры у исходных форм клеток, с которых началась жизнь на Земле. Эти исходные формы можно назвать протоклетками [21], чтобы не соотносить их с конкретными современными или ископаемыми организмами. Термин предложен нами для физиологической характеристики клеток на начальной стадии их развития, когда они ещё не имели плазматической мембраны в её современном понимании. Должна была существовать лишь оболочка, ограничивающая переход в окружающую среду новообразованных органических молекул этого существа и обеспечивающая сохранение их в клетке. Есть все основания предполагать, что в протоклетке под оболочкой (мембраной) концентрация одновалентных ионов и осмотическое давление не отличались от тех же показателей окружающей среды. Любые отличия этих параметров от среды обитания требовали бы наличия специальных мембранных макромолекул типа ионных насосов, ионных каналов, водных каналов. Но для возникновения подобных молекулярных устройств необходимы белоксинтезирующие системы в клетке. Трудно предполагать, что такие системы существовали на начальном этапе возникновения жизни, не могло их быть и до её появления.

Что же представляла собой такая оболочка, или мембрана? Очень осторожное предположение может быть основано на аналогии с теми структурами, которые имеются у современных клеток и организмов. В некоторых существах выявляются структуры, отличающиеся более простым строением, чем плазматическая мембрана. Примерами служат плёнка, покрывающая микробные сообщества, а также некоторые виды мембранных образований, к числу которых относятся диафрагмы над порами эндотелия гломерулярных капилляров в почке или щелевые мембраны между ножками подоцитов в ней. Это только предположение о возможности существования ограничивающих образований, оболочек, как предтечи плазматической мембраны. Совершенство её современной организации указывает на длительную историю её становления и развития.

Измерение концентрации ионов в клетках и во внеклеточной жидкости у современных животных свидетельствует о том, что основным внутриклеточным катионом является калий; в гемолимфе, сыворотке крови, внеклеточной жидкости у большинства животных доминирует натрий. Сопоставим концентрацию катионов во внеклеточных жидкостях (табл. 1) и тканях (табл. 2) у самых

Таблица 1. Концентрация некоторых (мМ/л) и осмоляльность (Osm, мосм/кг H₂O) в сыворотке крови или гемолимфе у животных и человека

Объект исследования	Osm	Na	K	Ca	Mg
Мидия <i>Mytilus edulis</i> , 34‰*	1100	479 ± 4	10.9 ± 0.2	18.8 ± 0.7	56.7 ± 2
Жемчужница <i>Margaritifera margaritifera</i>	32 ± 1.2	14.7 ± 0.4	0.37 ± 0.02	1.86 ± 0.08	0.41 ± 0.02
Таракан <i>Periplaneta americana</i>	421 ± 3	116 ± 8	11.3 ± 1.3	3.6 ± 0.6	4.9 ± 0.7
Севрюга <i>Acipenser stellatus</i>	304 ± 3	122 ± 2.5	1.3 ± 0.1	2.2 ± 0.2	1.7 ± 0.2
Нерка <i>Oncorhynchus nerka</i>	289 ± 4	141 ± 1.4	2.0 ± 0.2	2.8 ± 0.4	1.1 ± 0.1
Лягушка <i>Rana temporaria</i>	222 ± 2	108 ± 1.5	3.4 ± 0.2	2.12 ± 0.08	1.2 ± 0.04
Черепаха <i>Testudo horsfieldi</i>	295 ± 6	135 ± 2.5	5.5 ± 0.4	2.7 ± 0.03	1.3 ± 0.12
Голубь <i>Columba livia</i>	295 ± 3	147 ± 1.7	2.4 ± 0.3	2.6 ± 0.04	0.68 ± 0.03
Крыса (линия Вистар)	294 ± 3	140 ± 0.2	3.9 ± 0.4	2.3 ± 0.06	1.03 ± 0.05
Большая песчанка <i>Rhombomys opimus</i>	–	155 ± 1	7.3 ± 0.26	1.4 ± 0.07	0.9 ± 0.05
Человек	287 ± 2	143 ± 1	4.5 ± 0.1	2.27 ± 0.07	0.85 ± 0.03

* Солёность среды обитания этих мидий в ‰ солёности морской воды Баренцева моря.

разнообразных организмов - от моллюсков до млекопитающих. Если в клетках преобладают ионы калия, то в тканях доля натрия ниже, а калия выше, чем в гемолимфе или в сыворотке крови, что указывает на преимущественное накопление калия в клетках. У простейших в клетках наблюдается та же тенденция. Так, у амёбы *Amoeba proteus* содержание калия составляет 0.376, натрия - 0.026, кальция - 0.063, магния - 0.217 мкМ/мг сухого вещества [3]. Таким образом, в клетке амёбы содержание ионов калия в 14.5 раза больше, чем натрия. В клетках мышц млекопитающих концентрация ионов калия составляет около 150-160, натрия - 12-16 мМ/л, то есть отношение К/Na больше 11. Следовательно, у совершенно разных по уровню развития и специализации клеток вы-

является большое сходство физико-химической организации. Со значительной долей вероятности можно предполагать, что в клетках животных - от одноклеточных форм до высших многоклеточных - удерживается доминирование катиона калия. Это имеет принципиальное значение для сохранения физико-химических особенностей внутриклеточной среды с момента её формирования до настоящего времени, то есть на протяжении миллиардов лет. Редкие исключения (например, натриевые безъядерные эритроциты некоторых линий животных) только подтверждают отмеченную закономерность, поскольку натрий в клетке сменяет калий, когда на заключительных стадиях жизни данного типа клеток нет необходимости в синтезе белка.

Таблица 2. Концентрация некоторых катионов в водных средах и литосфере Земли, в растениях, тканях животных и человека (составлено по собственным данным и [22])

Объект исследования	Na	K	Ca	Mg
Литосфера (% к массе)	2.83	2.59	3.63	2.09
Человек (% к сухому веществу)	0.47	1.09	4.67	0.16
Крыса, почка, кора	73.9 ± 5.2	80.9 ± 1.9	–	9.2 ± 0.25
Треска <i>Gadus morhua</i> , мышца	26.3 ± 2.8	129 ± 4	–	12.1 ± 0.46
Таракан <i>Periplaneta americana</i> , мышца	21.7 ± 4.8	85.6 ± 2.6	–	23.3 ± 0.7
Пилильщик <i>Rhadinoceraea micas</i> , мышца	72.3 ± 6.8	190 ± 12	–	34.2 ± 4.8
Растения (мкМ/г сухого вещества)	0.4	250	125	80
Вода океана	457	9.7	10	56
Чёрное море (район Карадага)	227	5.4	7.2	25.5
Белое море, Чупинский залив	310	6.9	8.5	37
Озеро Байкал	0.18	0.025	0.39	0.12

Примечание: концентрация катионов в водных средах дана в мМ/л, в тканях – мМ/г сырого вещества, в остальных случаях – специально отмечено.

Итак, суть нашего предположения состоит в том, что первые клеточные формы возникли не в "натриевом" океане, как полагали ранее, а в "калиевых" водоемах, богатых ионами магния, содержащих органические вещества, включая нуклеиновые кислоты, аминокислоты. В таких водоемах возможен синтез макромолекул и удержание образующихся органических продуктов под оболочкой протоклеток. Их последующее развитие, размножение происходили, по всей видимости, в калиевой среде с минимумом ионов натрия, содержимое клетки и среда её окружения были изоосмотичны друг другу. Это могли быть неглубокие водоёмы на поверхности Земли. Приведённые выше петрографические показатели содержания натрия и калия касались глинистых типов отложений [18]. И снова, как это ни удивительно, поэтические образы (или возникшие ассоциации) совпадают с гипотетически возможной средой появления первых форм живого - протоклеток: Библия - "Создал Господь Бог человека из праха земного", А. Зарифьян - "Знаем мы - Господь из глины сделал первого мужчину" [23, с. 59], В. Шефнер - "Что преданье говорит? Прежде Евы была Лилит... не из глины, не из ребра, из рассветного серебра" [24, с. 211].

РОЛЬ НАТРИЯ В ФУНКЦИИ КЛЕТКИ

После возникновения протоклеток одним из этапов физиологической эволюции стало формирование *плазматической мембраны*. Калиевая протоклетка развивалась в калиевом водоёме. Геологическая эволюция сопровождалась извержением вулканов, изменялись земная кора, архитектура земной поверхности, менялось и содержание ионов в водоёмах, и соотношение между ними. В составе вулканического пепла, как известно, велико содержание натрия. В водоёмах, где начал доминировать натрий, могли выживать только те клетки, которые обрели плазматическую мембрану, обрели способность к активному сохранению калиевой цитоплазмы в натриевой солевой среде, то есть в мембране должен был функционировать натриевый насос. Можно предположить, что ионы натрия послужили стимулом возникновения плазматической мембраны вместо клеточной оболочки, в ней - ионных насосов, а естественный отбор способствовал сохранению, выживанию таких клеток.

Появление мембраны, разграничивающей жидкости с разным ионным составом, было связано с формированием в мембране натриевых насосов и натриевых каналов, что могло стать исходным пунктом клеточной дифференцировки, а затем органогенеза. По нашему предположению, в этих случаях ключевую роль играли натрийзависимые

физиологические процессы. К ним относятся появление электрогенеза мембран, формирование в плазматической мембране натрийзависимых ко-транспортёров, обеспечивающих транспорт в клетку глюкозы, аминокислот, некоторых неорганических ионов. Эти молекулярные механизмы открыли новые возможности в эволюции клетки и её участия в построении многоклеточного организма.

Рассмотрим физиологическое значение натрийзависимых макромолекул, обусловивших эволюционное преимущество для многоклеточных животных по сравнению с другими группами живых существ. Na^+ , K^+ -АТФаза плазматической мембраны обеспечивала воссоздание калиевой цитоплазмы клетки в натриевой внешней среде. Na^+/K^+ -градиент способствовал возникновению электрического потенциала на плазматической мембране этой клетки, что позволило в последующем реализовать ряд функций, и прежде всего стало предпосылкой появления *нервной клетки*, быстрой передачи информации, становления системы управления клетками в организме как в целомном образовании. Синтез в такой клетке физиологически активных веществ в конечном счёте привёл к возникновению нейросекреции, системы гуморального контроля функций в многоклеточном организме, эндокринной системы, формировавшейся в тесной связи с нервной системой.

Na^+ , K^+ -АТФаза, обеспечивая удаление ионов натрия из клетки, создавала предпосылки для образования натрийзависимого механизма поступления в клетку органических и неорганических веществ. При участии этого механизма в ходе дальнейшей дифференцировки клеток формируются специализированные эпителии, сыгравшие ведущую роль в органогенезе при образовании сорбирующего эпителия покровов, пищеварительного тракта, эпителия экскреторных органов, солевых желез.

Физиологическим стимулом *дифференцировки клеток* также могли стать натрийзависимые процессы. Наличие в плазматической мембране натриевых каналов и натриевых насосов, вероятно, послужило стартовым пунктом для дифференцировки клеток [21]. В исходных клетках натрийзависимые макромолекулы случайно распределены в плазматической мембране. Однако возможны случаи, когда в одной части мембраны происходит скопление ионных каналов, а в другой - ионных насосов (рис. 1). Случайное перераспределение каналов и насосов может лежать в основе появления полярной, или асимметричной, клетки, у которой в мембране на одной стороне будут находиться преимущественно ионные каналы, а на другой - натриевые насосы, Na^+ , K^+ -АТФаза. Этот процесс мог предопределить появление клеток эпителия. У современных организмов асим-

метрия присуща клеткам кожи амфибий, клеткам ряда отделов пищеварительного тракта, выделительных и других органов. В многоклеточных организмах есть и симметричные клетки, например эритроциты и миоциты, их гетерогенная плазматическая мембрана однородна в отношении распределения каналов и насосов. Следовательно, связанные с транспортом ионов натрия макромолекулы плазматической мембраны могли стать и источником кристаллизации новой морфо-функциональной организации клеток - клеточной дифференцировки и появления клеток эпителия. Разные слои клеток уже имеются у кишечнорастворимых. Между слоями клеток, образующими эктодерму и энтодерму, находится мезо-глия, которая у морских медуз по ионному составу близка внешней среде - окружающей воде моря. Внеклеточная жидкость - гемолимфа - и у морских организмов, например у моллюсков и асцидий, также близка по концентрации ионов натрия и калия окружающей внешней морской среде.

НАТРИЙ И ОСМОРЕГУЛЯЦИЯ

Натрий - не только основной катион сыворотки крови и внеклеточной среды у большинства животных, его ионы с сопровождающими анионами определяют осмоляльность жидкостей внутренней среды. Проведённые нами расчёты показали, что доля ионов натрия в суммарной концентрации осмотически активных веществ в усреднённой морской воде составляет 49.5%, в осмоляльности сыворотки крови у млекопитающих (человек, собака, крыса) - 49%, у представителей других классов позвоночных - птиц, рептилий, амфибий, рыб - 44.6-8.8%, хотя осмоляльность крови у этих организмов может резко различаться - от 1152 до 222 мосм/кг H₂O. Более того, у беспозвоночных - морских двустворчатых моллюсков и пресноводных двустворчатых моллюсков, имеющих самую низкую осмоляльность из всех изученных нами организмов (у жемчужницы она равна 32 мосм/кг H₂O; см. табл. 1), - доля натрия в осмоляльности составляет около 47%. Сходство доли натрия в осмоляльности внеклеточной жидкости у столь разных организмов при таких огромных отличиях абсолютных значений концентрации ионов натрия (от сотен до десятков миллимоль на 1 л) и наличие во всех случаях "калиевой" цитоплазмы свидетельствуют о единстве физико-химического строения клеток животных.

В пресные воды позвоночные, по-видимому, проникли через эстуарии из океанической среды. Те эукариоты, которые оказались способными выживать в "натриевой" среде и обеспечивать ионную асимметрию клеток, в дальнейшем, преобразовавшись в многоклеточных, создали соб-

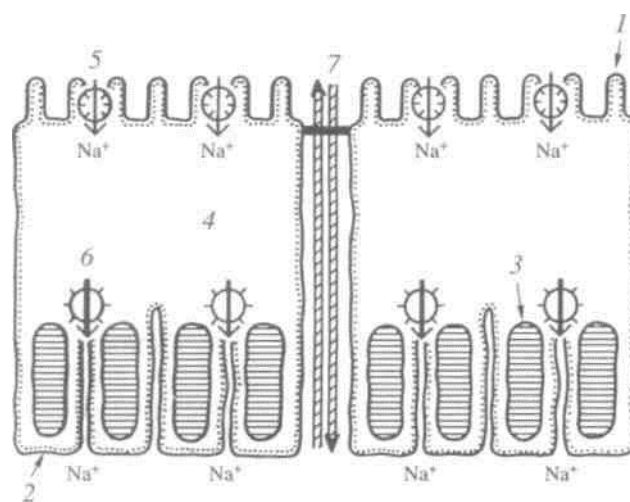


Рис. 1. Схема транспорта натрия в асимметричной клетке осморегулирующего эпителия
1 - апикальная плазматическая мембрана, 2 - базальная плазматическая мембрана, 3 - митохондрия, 4 - цитоплазма, 5 - натриевый канал, 6 - натриевый насос, 7 - зона межклеточного соединения; стрелки указывают направление потока ионов в зависимости от градиента их концентрации

ственную околоклеточную среду - систему "натриевых" жидкостей внутренней среды, изоосмотичных содержимому внутриклеточной жидкости. Это стало стимулом быстрого развития царства животных. Заметим, что такое решение физико-химической проблемы водных фаз тела принципиально отличается от решения той же проблемы в царстве многоклеточных растений.

Казалось бы, простым, но до сих пор нерешённым остаётся вопрос о том, почему у большинства животных концентрация ионов калия в клетках и ионов натрия во внеклеточной жидкости находится в пределах 0.1-0.5 М. По мнению ряда исследователей, древний океан имел меньшую солёность, чем современный, и кровь позвоночных сохранила те же значения концентрации натрия и других ионов, ту же солёность, что была в древнем океане [2, 15]. Когда потребовалось адаптироваться к более высокой осмоляльности внешней среды, у позвоночных животных в крови увеличилась концентрация не ионов натрия и хлора, а органических осмолитов, например мочевины. Такой механизм адаптации сформировался, в частности, у элазмобранхий (акул, скатов), в крови которых очень высока концентрация мочевины, в результате осмотическое давление жидкостей внутренней среды тела стало больше, чем в воде океана, и необходимое количество пресной воды по осмотическому градиенту поступает во внутреннюю среду через участки тела, например жабры. Морские пойкилоосмотические животные нашли иной выход: они накапливают внутри клетки органические осмолиты (например, ами-

нокислоты), чтобы оставаться изоосмотическими морской воде и таким образом противостоять осмоляльности внеклеточной среды, сходной с осмоляльностью океана. Эти факты исследователи обычно не объясняли, а ссылались на суммарную концентрацию веществ в морской воде или иной среде, в которой возникали и к которой адаптировались основные группы живых существ [3].

В организме человека и других млекопитающих ситуация с повышением осмоляльности возникает повседневно лишь в одном органе - во внутреннем мозговом веществе почки, когда под влиянием вазопрессина осмоляльность у некоторых животных возрастает до 9000 мосм/кг H_2O (более 200 атм!), у человека максимальная осмоляльность в тканях почки составляет около 1450 мосм/кг H_2O . В этой зоне почки гиперосмия достигается в большей степени за счёт увеличения концентрации мочевины, а не только ионов натрия и хлора. Для клеток существенно, какое вещество вызывает гиперосмоляльность. Если большое повышение осмоляльности обусловлено NaCl, то отмечается повреждение молекул ДНК, мочевины в такой же концентрации не оказывает разрушающего эффекта [25]. Можно сделать следующий физиологически значимый вывод: существует зона концентраций натрия в околкеклеточной среде, в которой возможно осуществление физиологических функций без дополнительных адаптаций, но дальнейшее повышение концентрации натрия чревато нарушением функций.

Кровь в сосудах морских костистых рыб, морских черепах и птиц имеет практически в 3 раза меньшую осмоляльность, чем окружающая вода океана. Естественно, что даже самые совершенные покровы тела и органы выделения этих организмов не спасают их полностью от потери воды, они постоянно нуждаются в пресной воде, чтобы поддерживать осмотическое давление крови, жидкостей тела ниже, чем в окружающей среде. В море нет источника пресной воды, мигрировать к рекам и озёрам в поиске пресной воды энергетически не выгодно, следовательно, у животных должны были сформироваться собственные специальные *опреснители* - органы и клетки для образования пресной воды из солёной воды океана. Будучи в морской среде, эти животные пьют солёную воду, соли натрия всасываются из кишечника в кровь, а из крови клетки в жабрах (солевые железы) удаляют концентрированные жидкости, опресняя кровь и поддерживая постоянный, более низкий, чем в море, уровень осмоляльности крови.

В процессе эволюции у гомеосмотических организмов возникли органы-опреснители, функция которых неразрывно связана с деятельностью *системы транспорта натрия*. У животных

разных систематических групп органы-опреснители активно удаляют соли натрия в направлении против электрохимического градиента, что приводит к опреснению крови. Эту функцию выполняют хлоридные клетки в жабрах морских костистых рыб, ректальные железы акул, носовые или слёзные железы рептилий и птиц. Принцип работы такой системы - секреция солей Na^+ - одинаков у всех перечисленных организмов. Только у млекопитающих основным органом стабилизации осмотического давления становится почка. Она обеспечивает сохранение воды и удаление избытка осмотически активных веществ.

НАТРИЙ И ГОМЕОСТАЗ

Некоторые физико-химические параметры среды, в которой возникла жизнь, оказали определяющее влияние на становление живых существ, послужили основой формирования базовых функций у исходных, доклеточных, форм жизни, первых клеток и впоследствии - многоклеточных организмов. Нет сомнений в том, что водная среда была той самой сценой, на которой разыгрывались химические процессы организации жизни. После того как было сформулировано понятие о физико-химических параметрах внутренней среды по отношению к среде внешней, или понятие о гомеостазе [26], появились и гипотезы о взаимоотношениях организмов и среды их обитания на стадии образования жидкостей внутренней среды.

У животных и человека формируется кровь, внеклеточная жидкость, лимфа [2, 20, 24], возникают механизмы стабилизации их объёма и состава. Со времён К. Бернара центральная идея физиологии состоит в признании положения, согласно которому постоянство внутренней среды служит основой свободной жизни. Особое значение в сохранении и поддержании постоянства состава внутренней среды имеют выделительные органы. В большинстве случаев их функция основана на двухэтапном принципе: в просвет почечного канальца происходит ультрафильтрация безбелковой жидкости из плазмы крови или гемолимфы, а затем часть ионов натрия, многие физиологически значимые органические вещества (глюкоза, аминокислоты), некоторые анионы при участии натрийзависимых механизмов возвращаются в нужном количестве в жидкости внутренней среды, а остальное удаляется наружу.

Исключительное значение в эволюции животных и человека имел выбор ионов натрия в виде контркатюна для внутриклеточного катиона калия. У исходных форм эукариот, которые послужили началом развития мира растений, натрий не использовался для осуществления этих базисных

функций (см. табл. 2). Практически у всех беспозвоночных и позвоночных животных во внеклеточной жидкости натрий является доминирующим катионом. Кроме того, в очень широком диапазоне его концентраций - от 15 до 500 мМ/л - сохраняется стабильным соотношение между ионами калия и натрия (рис. 2). У позвоночных, особенно у млекопитающих и человека, наряду со стабилизацией физико-химических параметров плазмы крови и внеклеточной жидкости дополнительно стабилизирована среда функционирования центральной нервной системы. Такую стабилизацию обеспечивает специальная жидкость, находящаяся за гемато-энцефалическим барьером. Существует и ряд других аналогичных физиологических механизмов, например гемато-офтальмический барьер, - во внутреннем ухе образуются эндолимфа и перилимфа.

Что касается доминирующего катиона в клетках животных и во внеклеточной жидкости, то известно лишь несколько исключений, которые только подтверждают справедливость основной идеи нашей статьи. К ним относится гемолимфа у ряда видов насекомых, эндолимфа внутреннего уха млекопитающих, в которых концентрация ионов калия выше, чем ионов натрия. Однако и у этих насекомых содержание ионов калия в мышцах больше, чем в "калиевой" гемолимфе. Так, в мышце пилильщика К/Na отношение (ткань/гемолимфа) равно 2.7. Чтобы обеспечить столь высокий градиент концентрации ионов калия у насекомых с "калиевой" гемолимфой, были использованы нестандартные механизмы адаптации: высокие значения осмоляльности гемолимфы связаны с накоплением в ней органических веществ. Благодаря этому создаются предпосылки для поддержания более высокого уровня калия в клетках.

Протоцитка могла существовать в стабилизированных физико-химических условиях внешней среды (осмоляльность, концентрация ионов калия, рН), практически не отличающихся по своим параметрам от внутриклеточного содержимого. Физиологической особенностью эволюции многоклеточных животных является становление и непрерывное совершенствование системы регуляции параметров жидкостей внутренней среды. Проведённые нами исследования позволили выявить наиболее жёстко стабилизируемые физико-химические параметры сыворотки крови позвоночных, достигшие высочайшего уровня совершенства у человека. К ним относится осмоляльность, концентрация ионов натрия и ионизированного кальция в сыворотке крови. Объяснение очевидно: от осмоляльности крови, концентрации в нём ионов натрия зависят объём каждой клетки и биоэлектрические процессы на плазматической мембране. Ионы кальция определяют регуляцию многих процессов в клетке.

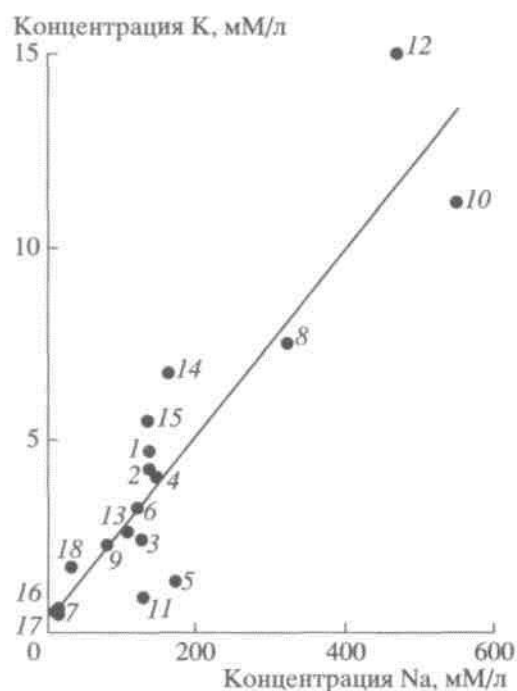


Рис. 2. Соотношение между ионами натрия и калия в сыворотке крови и гемолимфе у животных и человека 1 – белая крыса, 2 – человек, 3 – *Acipenser guldenstädti*, 4 – *Columba livia*, 5 – *Gadus morhua*, 6 – *Lampera fluviatilis*, 7 – *Margaritifera margaritifera*, 8 – *Mytilus edulis*, 9 – *Mytilus trossulis*, 10 – *Myxina glutinosa*, 11 – *Oncorhynchus nerka*, 12 – *Pecten islandicus*, 13 – *Rana temporaria*, 14 – *Rhombomys opimus*, 15 – *Testudo horsfieldi*, 16 – *Unio pictorium*, 17 – *Unio tumidus*, 18 – *Viviparus viviparus*; коэффициент корреляции между концентрациями ионов натрия и калия равен 0.906, $p < 0.01$

НАТРИИ В ЭВОЛЮЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ЖИВОТНЫХ

В определение понятия "жизнь" включён процесс поддержания и самовоспроизведения характерной структуры особи с затратой энергии. В современной терминологии это означает появление генетической матрицы и синтез на её основе белковых молекул и других компонентов живого. Базовые принципы живого организма, вероятно, должны были сохраниться от первичных до самых сложных форм современных организмов, как и соотношение в этих существах органических и неорганических веществ. Речь идёт о базовых принципах, а не бесчисленных формах адаптации, которые сложились на этой основе.

Два компонента можно выделить в физиологической эволюции: *облигатный*, стабильный, и *адаптивный*. Иными словами, изменения условий окружающей среды требовали адекватного ответа организма, но на основе сохранения стабильного и неизменно сохраняемого. Физико-химические условия, в которых нуждается функционирование живой клетки, по-видимому, относят-

ся к охраняемому и сохраняемому, меняется то, что обеспечивает лучшее приспособление к новым условиям существования.

Физико-химические факторы живых систем принадлежат к базовым в общей физиологии. Однако в литературе нельзя найти ответа на вопрос, почему в качестве основного внеклеточного катиона у животных был избран ион натрия. Более того, этот вопрос и не ставился исследователями.

Между тем поиск ответа на него ведёт, как нить Ариадны, к разгадке природы стимулов для дифференцировки клеток, появления нервной системы, формирования жидкостей внутренней среды. Кроме того, ионные отличия околоклеточной среды позволяют рассмотреть и некоторые ключевые моменты размежевания растений и животных. Известно, что у эукариот - животных и растений - в клетках доминируют ионы калия, а вне клеток только у большинства животных преобладают ионы натрия, в организме растений ионы натрия относятся к числу микроэлементов (см. табл. 2).

Наиболее распространённой гипотезой возникновения клетки эукариот является симбиотическая [27]. Наряду с миром прокариот на одном из этапов эволюции начинается развитие новых царств живых существ, которые обусловили возникновение и становление растений, грибов, животных. С учётом физико-химических условий внутри клетки, к которым относится доминантный катион, происходил поиск механизмов приспособления к внешней среде. Можно предположить, что животные сформировались в околоклеточной среде, где доминировали ионы натрия, а внутри клеток был ион калия, стратегия формирования растений состояла в поиске построения оболочек, противостоящих осмотическим силам. На эти отличия не обращали внимание и их суть следует пояснить.

В многоклеточном организме животных - кишечнополостных и червей, моллюсков и насекомых, различных классов позвоночных - существует несколько жидкостных фаз. Одна из них - внутриклеточная жидкость, другая - внеклеточная жидкость. Границей их раздела является плазматическая мембрана клетки. Обе жидкости имеют разную концентрацию отдельных ионов, неэлектролитов, но практически одинаковую суммарную концентрацию осмотически активных веществ, близкое значение осмотического давления. Адаптация в натриевой среде океана изосмотической клетки обусловила исключительные возможности прогресса животных. В последующем произошла миграция этих существ из моря в пресные воды и на сушу. И во всех случаях одновременно менялась осмоляльность внутриклеточной и внеклеточной жидкости, но сохранялся тот же принцип их функционирования.

Исследования эволюции живых систем, поиск решения проблем эволюции физиологических систем, проблем общей физиологии должны дать ответ и на вопрос о тенденциях эволюции конкретной функции - от её проявлений у низших форм до развития у высших. Экспериментальный анализ другой группы фактов позволит ответить на вопрос, какие исходные условия способствовали возникновению функции и предопределили вектор её развития. В отношении общей физиологии и физиологии водно-солевого обмена необходимы данные о роли физико-химических факторов в механизмах физиологических функций у существ разного уровня развития. На этой основе формировались фундаментальные особенности живых систем, что предопределяло ход эволюции. На этом же физико-химическом фундаменте формировались и определяющие саму возможность жизни ферментативные реакции, взаимодействие молекул жизни, развитие клеток и многоклеточных организмов, действие сигнальных молекул. Становление физиологических функций всё более сложных организмов по мере эволюции жизни происходило в сходных физико-химических условиях и делало всё более трудным изменение, качественную смену наиболее значимых физико-химических факторов, определяющих осуществление физиологических функций, в частности таких катионов, как натрий и калий.

В эволюционной физиологии большинство работ посвящено анализу механизмов становления, развития физиологических функций. Термин "эволюционная физиология" А.Н. Северцов предложил в 1914 г., когда уже были выполнены первые работы, касающиеся проблем эволюции функций. Первые обобщения в эволюционной физиологии появились в начале 1930-х годов, особенно интенсивно это направление стало развиваться с середины прошлого века. Рассматривался широкий круг проблем, имеющих отношение к эволюции функций нервной системы, системы пищеварения, водно-солевого обмена и функций почки.

Л.А. Орбели сформулировал систему представлений об эволюционной физиологии как самостоятельного направления физиологии [10]. В рамках развитой им концепции были определены две задачи эволюционной физиологии. Одной из них было изучение эволюции функций, иными словами, развития, совершенствования функций различных систем организмов. Другая задача состояла в том, чтобы понять, почему эволюция данной функции протекает так, а не иначе. Речь идёт о выяснении механизма развития той или иной функции. Представленные в данной статье подходы не укладываются в рамки ни первой, ни второй задачи.

Происхождение клетки, роль физико-химических факторов, роль ионов натрия трудно рассматривать как эволюцию физиологической функции, например дыхания, кровообращения, пищеварения, выделения и т.п. Трудно отнестись к обсуждению и решению поставленной в статье задачи и к функциональной эволюции. Развитие эволюционной физиологии в конструкциях Орбели приводит нас к необходимости определить ещё одну задачу, которую можно назвать *физиологической эволюцией*. Её можно сформулировать как зарождение физиологических процессов, физиологических функций при появлении в неорганической природе элементов органической жизни, возникновения независимых, самовоспроизводящихся организмов, которые способны к реализации минимума физиологических функций, лежащих в основе жизни. Это физиологические функции первичной клетки, пути возникновения и становления функций клетки, появление органов и систем дыхания, питания, выделения и др. Решение исходных, базовых физиологических проблем - проблем физиологической эволюции - даст новый стимул к исследованию и обобщению в рамках эволюционной физиологии.

ДВЕ СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ

Можно предположить, что первичные организмы - предки эукариот, общие для растений, грибов и животных, - обитали в "калиевой" среде. В тот период предшественники каждой из перечисленных групп организмов стояли перед выбором стратегии адаптации к среде, в которой начинали доминировать ионы натрия.

Ранее не обращали внимания на то, что содержание калия в растениях на единицу массы сухого вещества в 600 раз превышает общее количество натрия [22]. В организме животных и человека соотношение качественно иное. Так, у человека доля калия всего вдвое больше, чем натрия (см. табл. 2). В плазмалемме растений найдены калиевые, кальциевые и анионные каналы, некоторые из них потенциалзависимые, активируемые растяжением, светом и иными факторами. Как и в мембранах клеток животных, проницаемость плазматической и вакуолярной мембран для воды в клетках растений регулируется при участии аквапоринов. В организме сосудистых растений имеются внутриклеточные, до- и постфлоремный, до- и постксилемный межклеточные системы транспорта веществ [28]. В клетках животных ситуация иная, в их плазматической мембране важнейшая роль принадлежит молекулярным механизмам для трансмембранного транспорта натрия - натриевым каналам и натриевым насосам, а также развитым сосудистым сетям систем лимфо- и кровообращения.

Вероятно, во всяком случае в наши дни, что стратегий адаптации к "натриевой" окружающей среде было две. Одна из них - создание плазматической мембраны, большие энерготраты на непрерывное удаление ионов натрия и сохранение "калиевой" среды. В этом случае осмотическое давление по обеим сторонам мембраны должно быть одинаковым и внешняя среда должна иметь доминантные ионы натрия. Такова внешняя среда одноклеточных или многоклеточных организмов, обитающих в море, собственная внеклеточная среда пресноводных или наземных животных либо гомойосмотических морских организмов. При этом сохраняется равенство осмотического давления внутри и вне клетки. Другая стратегия эволюции могла состоять в том, чтобы сохранять "калиевую" клетку, иметь вокруг неё оболочку, выдерживающую высокое осмотическое давление внутри клетки. Саму клетку может окружать вода или иная по составу жидкость, но организм лишён внутренней среды, не тратит энергии на гомеостаз. По такому пути эволюционировали растения.

Создание системы равенства осмоляльности внутри- и внеклеточной жидкости, ионного градиента при равной осмоляльности зависело от больших энерготрат, но в будущем, как оказалось, могло обеспечить возникновение централизованной системы регуляции, нервной системы, специальной системы стабилизации состава и объёма жидкостей внутренней среды. У млекопитающих и человека эту функцию в большей степени выполняют почки, в них ежемоментно поступает 25% минутного объёма крови. (Имеется в виду артериальная кровь, однако у представителей некоторых классов позвоночных в сосуды почек поступает артериальная и венозная кровь, у других - преимущественно венозная.) Почки очищают кровь, возвращают в кровь необходимые вещества. Это связано с постоянной затратой более 10% вырабатываемой организмом энергии клеточного дыхания, причём она идёт только на стабилизацию условий, в которых могли бы работать все клетки тела. Обычно в почечных клубочках у человека, масса тела которого 70 кг, в сутки фильтруется около 25 000 мМ натрия, более 99% снова всасывается в кровь. Эта огромная работа осуществляется только для того, чтобы поддерживать постоянными физико-химические параметры крови и внеклеточной жидкости.

В новейших работах, касающихся эволюции живого, вне рассмотрения остаётся один из ключевых, по нашему мнению, физиологических вопросов о неорганических факторах среды возникновения жизни. К числу значимых событий в эволюции живого, по-видимому, следует отнести

появление протоклеток с "калиевой" цитоплазмой и последующая их адаптация к внешней водной среде, в которой доминировали ионы натрия. Этот этап был связан с возникновением плазматической мембраны для создания ионной асимметрии клетки по отношению к внешней среде. Проблема многоклеточности решена разными способами у животных и растений. У животных наличие ионов натрия в окологклеточной среде стало исходным условием электрогенеза, способствовало формированию асимметричной клетки, послужило стимулом для дифференцировки тканей, возникновения эпителия. Электрогенез мембран клеток предопределил появление возбудимой клетки, становление нервной системы, координации функций, реакции животных на сиюминутные изменения во внешней среде. Образование полярной клетки, в плазматической мембране которой на одной стороне могли быть сосредоточены натриевые каналы, а на другой - натриевые насосы, обеспечило развитие таких функций, как всасывание, пищеварение, выделение, дыхание. Формирование системы жидкостей внутренней среды с доминированием в них ионов натрия стало предпосылкой становления гомеостаза, системы стабилизации физико-химического постоянства жидкостей внутренней среды. Таким образом, выбор натрия как противоиона калия дал толчок биологическому прогрессу в мире животных.

Работа выполнена при поддержке программы Президиума РАН "Проблемы зарождения и эволюции биосферы" и программы "Ведущие научные школы" (проект НШ-6576.2006.4.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Волошин М. Путиями Каина // Стихотворения. Статьи. Воспоминания современников. М.: Правда, 1991. С. 201-244.
2. Гинецинский А.Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1963.
3. Проссер Л. Неорганические ионы // Сравнительная физиология животных. Т. 1. М.: Мир, 1977.
4. Шноль С.Э. Физико-химические факторы биологической эволюции. М.: Наука, 1979.
5. Розанов А.Ю. Ископаемые бактерии, седиментогенез и ранние стадии эволюции биосферы // Палеонтологический журнал. 2003. № 6. С. 41-19.
6. Douzery E.J., Snell E.A., Baptiste E. et al. The timing of eukaryotic evolution: Does a relaxed molecular clock reconcile proteins and fossils? // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004. V. 101. P. 15386-15391.
7. Соколов В.С. Очерки становления венда. М.: КМК Лтд., 1997.
8. Татаринов Л.П. Современные тенденции в развитии филогенетических исследований // Вестник РАН. 2004. № 6.
9. Галимов Э.М. Феномен жизни: между равновесием и нелинейностью. Происхождение и принципы эволюции. М.: Едиториал УРСС, 2001.
10. Орбели Л.А. Основные задачи и методы эволюционной физиологии // Эволюция функций нервной системы. Л.: Медгиз, 1958.
11. Эволюционная физиология / Ред. Крепе Е.М. Ч. 1. Л.: Наука, 1979; Ч. 2. 1983.
12. Natchin Yu.V., Chernigovskaya T.V. Evolutionary Physiology: History, Principles // Сопр. Biochem. Physiol. 1997. V. 118A. P. 63-79.
13. Салон Л.И. История Земли в докембрии. Л.: Недра, 1982.
14. Холленд Х. Химическая эволюция океанов и атмосферы. М.: Мир, 1989.
15. Smith H. The evolution of the kidney // Smith H. Lectures on the kidney. Kansas: University of Kansas, 1943.
16. Potts W.T.W., Parry G. Osmotic and ionic regulation in animals. Oxford: Pergamon, 1964.
17. Спиринов А.С. Рибонуклеиновые кислоты как центральное звено живой материи // Вестник РАН. 2003. № 2.
18. Наточин Ю.В., Ахмедов А.М. Физиологические и палеогеохимические аргументы новой гипотезы стимула эволюции эукариот и многоклеточных животных // Доклады АН. 2005. Т. 400. С. 836-839.
19. Спиринов А.С., Гаврилова Л.П. Рибосома. М.: Наука, 1971.
20. Наточин Ю.В. Ионорегулирующая функция почки. Л.: Наука, 1976.
21. Наточин Ю.В. Роль ионов натрия как стимула в эволюции клеток и многоклеточных животных // Палеонтологический журнал. 2005. № 4.
22. Кузнецов В.В., Дмитриева Г.А. Физиология растений. М.: Высшая школа, 2005.
23. Зарифьян А. Притяжение: стихи. Фрунзе, 1985.
24. Шефнер В. Собр. соч. Т. 1. Л.: Художественная литература, 1991.
25. Kiltz D., Chakravarty D. Hyperosmolality in the form of elevated NaCl but not urea causes DNA damage in murine kidney cells // PNAS. 2001. V. 98. P. 1999-2004.
26. Харди Р. Гомеостаз. М.: Мир, 1986.
27. Маргелис Л. Роль симбиоза в эволюции клетки. М.: Мир, 1983.
28. Гамалей Ю.В. Транспортная система сосудистых растений. СПб.: Изд. СПбГУ, 2004.